**Недоспасов В. О. Физиология центральной нервной системы. Учебник для студентов высших учебных заведений. М.: ООО УМК «Психология», 2002. 377 с.**

# 1.ОСНОВЫ ФИЗИОЛОГИИ КЛЕТКИ

## 1.1. Общие сведения о клетке

Микроскопические студенистые тела, ещё в XVII веке названные своим первооткрывателем Робертом Гуком клетками, являются элементарными строительными единицами всех живых организмов подобно тому, как соединённые в определенном порядке кирпичи создают здания любой архитектурной формы. Однако, клетки - это не только структурные, но и функциональные единицы организма. Однородные по своему строению, функции и развитию клетки образуют ту или иную ткань: эпителиальную, соединительную, нервную или мышечную.

Клетки каждой ткани имеют свою характерную структуру, наилучшим образом приспособленную к выполнению определённой функции. Так, например, для нервных клеток типичны тонкие, иногда очень длинные волокна, которые, например, могут принадлежать клеткам головного мозга, а заканчиваться в спинном мозгу. В функциональном отношении нервные клетки выделяются особой выраженностью таких физиологических свойств, как возбудимость и проводимость. Возбудимостью называется способность клеток отвечать на раздражение, т. е. на изменения окружающей среды, активной деятельностью, присущей данному типу клеток. Нервные клетки отвечают на раздражение возникновением т.н. потенциалов действия, которые затем проводятся по клеточной мембране. Благодаря своим структурным и функциональным особенностям нервные клетки могут решать посильную только для них задачу: воспринимать информацию, перерабатывать её и передавать от одной клетки к другой.

Клетки любой ткани состоят преимущественно из веществ четырёх типов: белков, нуклеиновых кислот, углеводов и липидов или жиров. Они всегда содержат воду - главный растворитель в живом организме, и в очень небольших концентрациях некоторые другие вещества, в том числе минеральные.

Нуклеиновые кислоты предназначены для хранения и представления по мере надобности генетической или наследственной информации. Углеводы и липиды служат основными источниками энергии, но часто они соединяются с белками, образуя соответственно гликопротеиды и липопротеиды, которые являются структурными компонентами клетки. Одна клетка отличается от другой благодаря, в первую очередь, белкам. Именно белки определяют внешний вид клетки и её функциональные особенности.

Белки составляют более 10% клеточной массы, тогда как углеводы и липиды - лишь 1-5%. Крупные молекулы белка представляют собой полимеры, образующиеся при связывании друг с другом аминокислот. Из 20 встречающихся в организме аминокислот могут образоваться как короткие, включающие лишь несколько аминокислот, цепи, так и очень длинные, состоящие из сотен аминокислот: первые называют олигопептидами, вторые -

полипептидами. Аминокислоты соединяются т.н. пептидными связями между аминогруппой одной кислоты и карбоксильной группой другой (Рис. 1.1).

Белковая цепь обычно скручивается в спираль благодаря водородным связям (CO...HN) между соседними витками этой спирали: чаще всего встречается одна из нескольких геометрических форм, названная альфа-спиралью. Некоторые, далеко друг от друга находящиеся, аминокислоты могут соединяться дисульфидными мостиками (-S-S-). Благодаря всем своим соединениям молекула белка может свернуться в объёмную структуру - глобулу. В зависимости от формы белка, их подразделяют на глобулярные или объёмные и фибриллярные или волокнистые.

Определяющую свойства белковой молекулы роль играет последовательность аминокислот. Если в белковой молекуле, состоящей из нескольких сотен аминокислот, заменить только одну аминокислоту на другую, то функциональные свойства этой молекулы могут весьма существенно измениться . Одни аминокислоты имеют полярные, т.е. заряженные, радикалы, а другие - нет. В растворе белковая цепь располагается так, чтобы полярные участки были обращены к поверхности молекулы, т.е. ближе к воде, а неполярные контактируют друг с другом и прячутся во внутренней части глобулы. Следовательно, полярные участки гидрофильны, тогда как неполярные - гидрофобны.

У любой клетки достаточно оснований для заявления: "мой дом - моя крепость", причём границы этого дома определяет клеточная или плазматическая мембрана. Центральное место в клетке обычно занимает её ядро (Рис.1.2), отделённое ядерной оболочкой от остальной части клетки - цитоплазмы. Полужидкую среду цитоплазмы называют цитоплазматическим матриксом или цитозолем. В нём находятся органеллы (уменьшительное от слова орган, т.е. органеллы - маленькие органы): митохондрии, эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи, лизосомы, окаймлённые пузырьки или вакуоли, рибосомы, микротрубочки и микрофиламенты.

Многие органеллы имеют собственные мембраны, которыми цитоплазма подразделяется на отдельные отсеки или компартменты. Благодаря такому делению каждый компартмент может выполнять свои особые функции и использовать для этого собственный набор ферментов. В связи с этим можно сказать, что в клетке неукоснительно соблюдается принцип разделения труда.

## 1.2. Клеточная мембрана

Мембрана клетки представляет собой мозаику из липидов и белков, её толщина около 6-8 нанонеметров (нм). Липиды клеточной мембраны по большей части относятся к фосфолипидам, в молекулах которых есть полярная, т.е. несущая электрический заряд, головка и два неполярных хвоста, построенных из атомов углерода и водорода (Рис. 1.3).

Такие молекулы плохо растворяются в воде - полярном растворителе: растворению мешают их неполярные хвосты. Поэтому в воде фосфолипиды образуют мицеллы - микроскопические капельки, внутри которых прячутся неполярные хвосты молекул, а полярные головки обращены наружу - к воде. Когда концентрация фосфолипидов высока, мицеллы соединяются друг с другом так, что образуется двойной или бимолекулярный липидный слой, внутрь которого обращены гидрофобные хвосты, а наружную поверхность представляют гидрофильные полярные головки.

Именно так и выглядит липидная основа клеточной мембраны. Кроме представляющего фосфолипиды фосфатидилхолина в ней есть гликолипиды. Они обычно расположены на наружной поверхности мембраны так, что выступающие углеводные части молекул образуют надмембранный слой. Ещё один компонент мембраны - холестерин, напротив, находится во внутреннем слое мембраны и выполняет роль регулятора агрегатного состояния липидной части мембраны: плотную мембрану он разжижает, а жидкую - уплотняет. Нормальное состояние мембраны - это жидкая плёнка определённой вязкости, примерно соответствующей вязкости оливкового масла.

В бимолекулярном липидном слое находятся мембранные белки, молекулы которых значительно крупнее, чем у фосфолипидов, и зачастую свёрнуты наподобие клубка, образуя довольно объёмную структуру: она называется глобулой. Неполярные части белковых молекул обычно погружены вовнутрь, а полярные выступают над мембранной поверхностью как с наружной, так и с внутренней стороны. Есть и такие крупные белковые молекулы, которые пронизывают мембрану насквозь. Их принято называть интегральными белками в отличие от остальных, названных периферическими. Погружённые в жидкую плёнку бимолекулярного слоя липидов белки способны медленно перемещаться из одного участка в другой; используя метафору, о мембране можно сказать так: это липидное море, в котором, как айсберги, плавают белки.

Каким путём могут пройти через мембрану необходимые клетке вещества, как удаляются продукты её жизнедеятельности? Жирорастворимые вещества, естественно, растворяются и в липидах мембраны и поэтому могут довольно легко пройти через неё путём обыкновенной диффузии. Так же легко диффундируют через липидную часть мембраны растворимые в жидкостях газы, например кислород и углекислый газ. Но растворённые в воде молекулы (обычно несущие электрический заряд), ионы и крупномолекулярные соединения способны пройти через мембрану только с помощью специальных транспортных белков, среди которых различают каналы и насосы.

Каналы - это трубчатые белки, они имеют заполненную водой пору, через которую по концентрационному или электрическому градиенту проходит тот или иной ион либо молекула. Такой транспорт называют пассивным, поскольку он не требует расхода энергии специально для переноса. Иное дело, если ионы или молекулы понадобится перенести против концентрационного или электрического градиента: в этом случае понадобится энергия. Такой транспорт назван активным и его осуществляют белки-насосы, которые используют энергию аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ).

Многие мембранные белки действуют в качестве ферментов: они ускоряют биохимические реакции в самой мембране и у её поверхностей. Ферменты высоко специфичны, т.е. каждый из них контролирует только одну биохимическую операцию. В связи с этим каждой клетке приходится иметь не одну сотню различных ферментов, как механику, вынужденному носить с собой набор различных гаечных ключей.

Клеточные рецепторы - ещё одна разновидность мембранных белков, Они выступают над наружной поверхностью мембраны и в этой части своей молекулы имеют участки, специфически связывающие строго определённые вещества: нейромедиаторы, гормоны или иные биологически активные соединения. Прикрепление такого вещества к рецептору влияет на деятельность клетки, например изменяет проницаемость её мембраны или скорость обменных

реакций внутри клетки. Некоторые белки нужны для сохранения формы клетки и субклеточных структур, для объединения клеток друг с другом - такие белки называют структурными. Все белки, независимо от выполняемой функции, со временем разрушаются, а на смену им синтезируются новые белковые молекулы.

Мембранные белки определяют специфическое поведение той или иной клетки, именно от них зависит: какие именно вещества и в каком количестве смогут войти в клетку или покинуть её. Это обстоятельство важно не только для отдельно взятой клетки, но и для межклеточных отношений, т.е. для межклеточной сигнализации. Передача сигнала от клетки к клетке возможна только двумя способами: проведением электрического тока или использованием специальных химических веществ в качестве курьеров для передачи информации. И в том, и в другом случае клеточные мембраны должны избирательно изменять свою проницаемость, избирательно регулировать характер биохимических реакций, избирательно связываться с определёнными веществами и т.д. По-разному решая все эти проблемы выбора, клетки демонстрируют свою индивидуальность только благодаря индивидуальному подбору белков.

Как уже было сказано, органеллы клетки имеют собственные мембраны. К этому следует добавить, что они во многом напоминают плазматическую мембрану клетки по своему строению и функциональной организации.

### 1.3. Ядро клетки

Ещё в XIX веке в ядре были обнаружены хромосомы - интенсивно окрашивающиеся тельца, которые регулярно появляются во время клеточного деления или митоза. Позже стало известно, что хромосомы - это плотно упакованные в ядерные белки двойные спирали дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). У каждого вида животных обнаруживается постоянное число хромосом определённой формы и величины. У человека есть 23 пары гомологичных, т.е. соответствующих друг другу по определяющим признакам, хромосом. Одна из хромосом каждой пары унаследована от отца, другая - от матери. Поскольку все клетки организма происходят от одной оплодотворённой яйцеклетки, они имеют совершенно одинаковый набор хромосом вне зависимости от принадлежности клетки к той или другой ткани.

ДНК - это высокомолекулярный полимер, образованный соединёнными друг с другом нуклеотидами, каждый из которых состоит из молекулы углевода D-2-дезоксирибозы, остатка фосфорной кислоты и одного из четырёх азотистых оснований: аденина, гуанина, цитозина и тимина. В 1953 году Джеймс Уотсон и Фрэнсис Крик (Watson J. & Crick F.) построили модель ДНК, которая состоит из двух длинных цепей, скрученных в виде спирали; при этом обращённые внутрь азотистые основания попарно соединены друг с другом водородной связью, причём аденин всегда соединён с тимином, а гуанин - с цитозином (Рис. 1.4).

В определённой последовательности этих нуклеотидов заключена вся генетическая информация ДНК: комбинация трёх следующих друг за другом нуклеотидов (она называется триплет или кодон) означает выбор одной из 20 существующих аминокислот для включения её в молекулу вновь синтезируемого белка. Каждый из четырёх нуклеотидов можно представить, как "букву генетического языка", а триплет - как кодовое слово, из которых

составляется более или менее длинная фраза. Она содержит полную инструкцию для синтеза какого-либо конкретного белка, а участок хромосомы, на котором записана такая информация, получил название - ген. Каждый ген содержит также знаки препинания в виде т.н. инициирующих и терминирующих кодонов, которые определяют начало и конец считывания генетической информации.

Существуют специальные механизмы экспрессии генов, т.е. востребования генетической информации. При возникновении потребности в каком-либо белке происходит деконденсация хромосомы, т.е. разуплотнение в том локусе (участке), где находится нужный ген. Двойная спираль ДНК в этом месте расходится, чтобы предоставить возможность для синтеза молекулы информационной рибонуклеиновой кислоты (иРНК). Этот синтез - не что иное, как переписывание генетической информации (транскрипция), причём транскрипция контролируется специальным ферментом. Когда же транскрипция завершится, разошедшиеся для неё нити ДНК вновь соединятся, как застёжка на молнии.

Образующаяся иРНК отличается от ДНК тем, что имеет лишь одну цепь, синтезируемую на нити ДНК, как на матрице. Кроме того, вместо D-2-дезоксирибозы она содержит другой углевод - рибозу, а вместо тимина другой нуклеотид - урацил. При синтезе иРНК аденин подстраивается напротив тимина ДНК, а заменяющий тимин урацил - напротив аденина ДНК. Цитозин располагается напротив гуанина и наоборот, а в результате в точности воспроизводится генетический код ДНК. Затем происходит редакция считанного материала, которая заключается в вырезании не кодирующих последовательность аминокислот участков генома (они были нужны лишь для транскрипции). Полученная в итоге молекула иРНК содержит всю информацию о синтезе нужного белка, сам же синтез произойдёт в другом месте, после того, как молекула иРНК уйдёт из ядра сквозь пору ядерной оболочки.

Т.о., функция клеточного ядра связана с хранением генетической информации. При появлении запроса на какую-либо её часть информация копируется с ДНК на иРНК, которая уносит полученную инструкцию для синтеза белка к месту такого синтеза. Другая сторона деятельности клеточного ядра связана с его делением путём митоза. Этот вопрос здесь не рассматривается, поскольку сформированные нервные клетки не делятся.

Описанный выше механизм извлечения генетической информации используется всегда, когда требуется заменить изношенные белковые молекулы, синтезировать вновь понадобившиеся ферменты, увеличить количество каких-либо рецепторов или структурных белков. Отдельные виды генов кодируют, например, образование больших молекул-предшественниц, из которых затем формируются т.н. нейропептиды, используемые нервными клетками для передачи информации другим клеткам. Все эти процессы усиливаются при формировании новых образцов поведения, т.е. при научении, когда образуются энграммы памяти (следы). Не удивительно, что в нервной ткани обнаружено около 200 000 разнообразных молекул иРНК, что в 10-20 раз больше, чем, например в печени или почках. С обилием используемой в нервной ткани генетической информации отчасти связано и многообразие клеточных типов нейронов.

### 1.4. Рибосомы

Маленькие тельца диаметром около 20-22 нм, не имеют собственной мембраны и содержат особую разновидность РНК, которая называется рибосомальной. После выхода из ядра молекулы иРНК к ней присоединяется несколько рибосом, в результате чего образуется полисома, на которой происходит синтез белка (Рис.1.5). Синтез заключается в том, чтобы собрать аминокислоты в определённой последовательности, закодированной триплетами иРНК. Каждую аминокислоту представляет для синтеза специфическая транспортная РНК. На одном конце её молекулы есть участок для соединения с определённой аминокислотой, а на другом - антикодон, т.е. три нуклеотида, комплементарных (взаимно дополняющих) соответствующему кодону иРНК.

Перенос информации из генетического кода иРНК в аминокислотную последовательность белковой молекулы называется трансляцией. При этом рибосома перемещается по нити иРНК и одновременно с этим одна за другой, в нужной последовательности соединяются аминокислоты. Представив требующуюся аминокислоту, транспортная РНК отделяется от неё и снова соединяется с такой же аминокислотой, найдя её в цитоплазме.

Некоторая часть рибосом и полисом находится поблизости от ядра в цитозоле - их называют свободными. Другая часть рибосом прикреплена к мембране эндоплазматического ретикулума. На свободных рибосомах обычно синтезируются белки для цитозоля, микротрубочек, микрофиламентов, т.е. для внутреннего использования, тогда как на связанных с эндоплазматическим ретикулумом рибосомах образуются белки, предназначенные для выделения из клетки, например, нейропептидные медиаторы.

### 1.5. Эндоплазматический ретикулум и аппарат Гольджи

Различают шероховатый или гранулярный ЭР и гладкий (См. рис. 1.5). Шероховатый ЭР представляет собой сеть соединённых полых структур (их часто называют цистернами), к наружным стенкам которых прикрепляются рибосомы. У гладкого ЭР рибосом нет, в нём синтез белка не происходит, а осуществляется образование нужных для клетки углеводов и липидов.

Объединённые с мембраной шероховатого ЭР рибосомы синтезируют белки, в том числе предназначенные для экспорта: нейромедиаторы, нейрогормоны. Синтезированные молекулы выходят из цистерн ЭР в упаковке, выкроенной из собственной мембраны ЭР, - это т.н. транспортный пузырёк, Транспортные пузырьки перемещаются к аппарату Гольджи.

Аппарат Гольджи похож на стопку из 3-10 блюдцеобразных мешочков. В нервной клетке такие стопки образуют окружающую ядро сетчатую структуру. Поступающие от ЭР транспортные пузырьки сливаются с ближайшим мешочком аппарата Гольджи так, что мембрана транспортного пузырька становится частью мембраны самого аппарата Гольджи. Содержавшийся в нескольких транспортных пузырьках белок накапливается и подвергается ряду изменений. Например, здесь может происходить синтез гликопротеинов - соединений белка с углеводами. После этого порция готовых продуктов снова покрывается мембраной (на этот раз она заимствуется из стенки мешочка аппарата Гольджи и чрезвычайно похожа на клеточную мембрану) - так образуется секреторный пузырёк. Он транспортируется в нервное окончание, где его содержимое может выделяться путём экзоцитоза. Выделяющиеся вещества предназначены для передачи информации другим клеткам.

### 1.6. Митохондрии и лизосомы

Масса мозга по отношению к массе тела составляет около 2%, но в то же время он потребляет из общего бюджета организма 12-17% глюкозы и до 20% кислорода, причём ни то, ни другое не запасается впрок, а используется немедленно. Окисление глюкозы происходит в митохондриях, которые выполняют функцию энергетических станций клетки. Чем напряжённей деятельность клетки, тем больше в ней митохондрий. В нервных клетках они довольно равномерно распределены в цитоплазме, однако могут там перемещаться и изменять свою форму.

Диаметр митохондрий колеблется от 0,4 до 1 мкм, они имеют две мембраны, наружную и внутреннюю, каждая из которых немного тоньше, чем клеточная мембрана. У внутренней мембраны есть многочисленные, похожие на полочки выросты или кристы. Благодаря таким кристам существенно увеличивается рабочая поверхность митохондрий . Внутри митохондрий содержится жидкость, в которой в виде плотных гранул накапливаются кальций и магний. В кристах и внутреннем пространстве митохондрий содержатся дыхательные ферменты, с помощью которых окисляются продукты гликолиза - анаэробного расщепления глюкозы, метаболиты жирных кислот, аминокислоты. Освободившаяся энергия этих соединений запасается в молекулах аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), образующейся в митохондриях посредством фосфорилирования молекул аденозиндифосфорной кислоты (АДФ).

Митохондрии имеют собственные ДНК и РНК, а также рибосомы, на которых синтезируются некоторые белки. Это обстоятельство даёт основание назвать митохондрии полуавтономными органеллами. Продолжительность их жизни невелика и примерно половина имеющихся в клетке митохондрий обновляется через каждые 10-12 дней: на смену выработавшим свои ресурсы и разрушившимся митохондриям образуются новые.

Лизосомы представляют собой ограниченные собственной мембраной пузырьки диаметром 250-500 нм, внутри которых содержатся различные протеолитические, т.е. расщепляющие белки, ферменты. С помощью этих ферментов крупные белковые молекулы делятся на мелкие или даже на аминокислоты. Ферменты лизосом синтезируются на рибосомах ЭР, затем в транспортных пузырьках попадают в аппарат Гольджи, где к ним нередко присоединяется углеводный компонент, этим превращающий их в гликолипиды. Далее ферменты упаковываются в мембрану аппарата Гольджи и отпочковываются от него, тем самым превращаясь в лизосому. Гидролитические ферменты лизосом избавляют клетку от изношенных или разрушающихся цитоплазматических структур, от избытка сделавшихся ненужными мембран. Изношенные или повреждённые органеллы сливаются с лизосомами и перевариваются лизосомальными ферментами.

О том, насколько важна такая деятельность, можно судить по проявлениям болезней, приводящих к чрезмерному накоплению в цитоплазме каких-либо веществ только потому, что они перестают разрушаться из-за дефицита всего лишь одного из лизосомальных ферментов. Например, при наследственной болезни Тея-Сакса есть дефицит гексозаминидазы - фермента, расщепляющего галактозиды в нервных клетках. Вследствие этого все лизосомы оказываются плотно набитыми этими нерасщеплёнными веществами,

а у таких больных возникают серьёзные неврологические расстройства. Ферменты лизосом способны расщеплять вещества не только внутреннего, эндогенного происхождения, но и соединения, которые проникают в клетку снаружи путём фагоцитоза или пиноцитоза.

### 1.7. Цитоскелет

Форму клетки определяет сеть фибриллярных, т.е. волокнистых белков, которые могут относиться к одному из трёх типов: 1) микротрубочки; 2) нейрофиламенты; 3) микрофиламенты (Рис. 1.6). Фибриллярные белки собираются из повторяющихся одинаковых звеньев - мономеров. Если обозначить мономер буквой М, то структуру фибриллярного белка можно упрощённо представить как М-М-М-М-М ... Так микротрубочки собираются из молекул тубулина, микрофиламенты - из молекул актина, причём сборка-разборка происходит по мере необходимости. В нервных клетках многие, но не все, фибриллярные белки ориентированы вдоль отростков - аксонов или дендритов.

Микротрубочки - самые толстые элементы цитоскелета, они имеют форму полых цилиндров диаметром 25-28 нм. Каждый цилиндр образуется из 13 субъединиц - протофиламентов, каждый протофиламент собран из молекул тубулина. Расположение микротрубочек в клетке в значительной степени определяет её форму. Микротрубочки служат своего рода стационарными рельсами, по которым перемещаются некоторые органеллы: секреторные пузырьки, митохондрии, лизосомы. Скорость такого перемещения в аксоне может превышать 15 мм/час, этот вид аксонного транспорта называется быстрым.

Движущей силой быстрого транспорта является специальный белок кинезин, который одним концом молекулы соединяется с транспортируемой органеллой, а другим - с микротрубочкой, по которой скользит, используя для перемещения энергию АТФ. Молекулы АТФ связаны с микротрубочками, а кинезин обладает активностью АТФ-азы - фермента, расщепляющего АТФ.

Нейрофиламенты образованы скрученными попарно нитями мономеров. Две такие скрутки обвиваются вокруг друг друга, образуя протофиламент. Скрутка из двух протофиламентов представляет собой протофибриллу, а три спирально скрученные протофибриллы - нейрофиламент, своего рода канат, имеющий диаметр около 10 нм. Нейрофиламенты встречаются в клетке чаще других фибриллярных белков, их упругая витая конструкция создаёт основной каркас цитоскелета.

Они хорошо удерживают нитрат серебра, с помощью которого Гольджи, а затем Рамон-иКахал окрашивали нервную ткань, исследовали её и закладывали основу нейронной теории. При некоторых дегенеративных поражениях мозга, как, например, при болезни Альцгеймера - самой частой причине старческого слабоумия, существенно изменяется форма нейрофиламентов, они собираются в характерные, альцгеймеровские клубки.

Микрофиламенты относятся к самым тонким элементам цитоскелета, их диаметр составляет лишь 3-5 нм. Они образуются из шаровидных молекул актина, собранных наподобие двойной нитки бус. Каждый мономер актина содержит молекулу АТФ, энергия которой обеспечивает сокращения микрофиламентов. Такие сокращения могут изменить форму клетки, её аксона или дендритов.

**Резюме**

Элементарная единица всех живых организмов - клетка ограничена от окружающей среды плазматической мембраной, которая образована липидами и несколькими разновидностями белков, определяющими индивидуальность клетки Прохождение через клеточную мембрану различных веществ осуществляется несколькими механизмами транспорта. Ядро клетки содержит генетическую информацию, закодированную последовательностью четырёх нуклеотидов ДНК. Эта информация используется для образования необходимых клетке белков при участии иРНК. Синтез белков происходит на рибосомах, дальнейшие преобразования белковых молекул осуществляются в ЭР. В аппарате Гольджи образуются секреторные гранулы, предназначенные для передачи информации другим клеткам. Митохондрии обеспечивают деятельность клетки необходимым количеством энергии, лизосомы осуществляют удаление ненужных компонентов клетки. Белки цитоскелета создают форму клетки, участвуют в механизмах внутриклеточного транспорта.

**Вопросы для самоконтроля**

1. Какие из перечисленных ниже веществ представляют самую большую часть клеточной массы?
А. Белки; Б. Углеводы; В. Нуклеиновые кислоты; Г. Липиды; Д. Минеральные вещества.
2. Клетки какой ткани отличаются наибольшей возбудимостью?
А. Эпителиальной; Б. Соединительной; В. Мышечной; Г. Нервной; Д. Проявление возбудимости не зависит от типа ткани.
3. Элементарные составные единицы белковых молекул представляют собой:
А. Нуклеиновые кислоты; Б. Аминокислоты; В. Олигопептиды; Г. Нуклеотиды; Д. Полипептиды.
4. Какие из перечисленных ниже веществ не входят в состав клеточной мембраны?
А. Фосфолипиды; Б. Гликолипиды; В. Холестерин; Г. Белки; Д. Нуклеиновые кислоты.
5. Какие вещества не могут пройти через клеточную мембрану путём диффузии?
А. Углекислый газ; Б. Кислород; В. Жирорастворимые гормоны; Г. Жирорастворимые витамины; Д. Полипептиды.
6. Какие белки требуются для транспорта ионов через клеточную мембрану против градиента концентрации?
А. Каналы; Б. Насосы; В. Рецепторы; Г. Ферменты; Д. Структурные белки.
7. Какой нуклеотид не входит в состав ДНК ?
А. Аденин; Б. Гуанин; В. Цитозин; Г. Тимин; Д. Урацил.
8. Синтез какого вещества наиболее вероятен в ядре не делящейся в данный момент клетки?
А. ДНК; Б. Информационнная РНК; В. Транспортная РНК; Г. Белок; Д. Если клетка не делится, то синтез не происходит.
9. Укажите клеточную структуру, на которой происходит синтез белка:
А. Ядро; Б. Клеточная мембрана; В. Рибосомы; Г. Лизомосы; Д. Всюду кроме клеточной мембраны.

10. В какой структуре клетки образуются секреторные пузырьки?
А. Ядро; Б. Эндоплазматический ретикулум; В. Аппарат Гольджи; Г. Митохондрии; Д. Рибосомы.

11. При окислении глюкозы и других питательных веществ образуется АТФ. Где происходит этот процесс?
А. В ядре; Б. В эндоплазматическом ретикулуме; В. В аппарате Гольджи; Г. На рибосомах; Д. В митохондриях.

12. Функцией каких органелл является разрушение изношенных цитоплазматических структур ?
А. Эндоплазматический ретикулум; Б. Аппарат Гольджи; В. Митохондрии; Г. Лизосомы; Д. Рибосомы.

13. Какая из указанных структур необходима для быстрого транспорта в клетке?
А. Глобулярные белки; Б. Микротрубочки; В. Нейрофиламенты; Г. Микрофиламенты; Д. Протофибриллы.

14. При окраске нервной ткани по методу Гольджи применяется нитрат серебра. Какая структура клетки способна удерживать это вещество ?
А. Протофибриллы; Б. Микротрубочки; В. Глобулярные белки; Г. Нейрофиламенты; Д. Микрофиламенты.

15. Сокращение каких структур способно изменять форму клетки?
А. Микротрубочки; Б. Глобулярные белки; В. Протофибриллы; Г. Нейрофиламенты; Д. Микрофиламенты.

# 2.СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

## 2.1. Взаимодействие сенсорных, моторных и мотивационных систем в переработке информации

Представьте себе действия человека, решившего выпить стакан чаю. Он подогревает на газовой или электрической плите воду, насыпает в чайник заварку, заливает её кипятком, ждёт положенное для заваривания время, наполняет стакан, добавляет в него сахар - весь порядок этих простых действий определяет нервная система.

Чтобы совершать нужные действия, необходима информация о расположении участвующих в них предметов, о их давлении на руки, о положении самих рук и тела в пространстве. Все эти сведения собирают специализированные только на приёме информации нервные клетки (нейроны). Полученную информацию они кодируют нервными импульсами и передают её другим нейронам для дальнейшей переработки. Объединение клеток, непосредственно получающих информацию, с нейронами, занятыми её последующей переработкой, образует сенсорную или чувствительную систему.

Другие нейроны специализируются на создании команд для производства необходимых движений, удержания нужных предметов в руке, сохранения или изменения положения туловища, ног. Готовые команды в виде нервных импульсов поступают к определённым мышцам: каждое движение происходит благодаря сокращению одних и расслаблению других мышц, их совместную деятельность координируют специальные нервные клетки. Совокупность нейронов, готовящих команды для мышц, и нервных клеток, непосредственно управляющих мышцами. образует моторную или двигательную систему.

Стоит задуматься и над обстоятельствами, побуждающими человека к тому или иному действию, например, к чаепитию. Была ли это жажда, вызванная предшествующей потерей жидкости, например, при обильном потении в бане, связано ли это поведение с желанием взбодрить себя или оно обусловлено приходом случайного гостя? Во всех случаях можно найти чем-то обусловленное побуждение к действию - мотивацию поведения. Любая же мотивация возникает как результат активности определённых структур мозга, которые можно объединить в мотивационную систему.

Несомненно, что разные системы взаимодействуют друг с другом. Обычно сенсорные системы активируют мотивационную, а она, в свою очередь, побуждает моторную систему создавать необходимые команды. Одновременно происходят изменения активности вегетативной нервной системы, регулирующей деятельность внутренних органов, которая должна быть согласована с моторной деятельностью. Все системы сотрудничают при любых, даже самых простых видах деятельности.

Сенсорные, моторные и мотивационные системы образованы большим количеством нейронов, объединённых друг с другом не случайно, а в строго определённом порядке, где каждый нейрон занимает своё место, как мелкая деталь в сложном механизме. Положение отдельных нейронов определяется генетическим кодом и в основном устанавливается ещё до рождения - во время внутриутробного развития. Функция нервной системы в целом заключается в восприятии информации, её переработке и передаче исполнительным органам,

которыми могут быть мышцы (в том числе мышцы внутренних органов, сердечная мышца) и железы внешней секреции; особым способом нервная система взаимодействует с железами внутренней секреции - эндокринной системой. Конечной целью всей этой деятельности является обеспечение взаимодействия организма со средой, приспособление к постоянно меняющимся условиям существования (Рис. 2.1).

## 2.2. Общие принципы анатомической организации нервной системы

Человеческий мозг представляет собой самый совершенный инструмент познания Вселенной и одновременно остаётся наименее познанным её объектом. В мозгу человека содержится более $10^{11}$ нервных клеток: легко подсчитать во сколько раз эта цифра превышает численность примерно 6 миллиардов живущих на Земле людей. Нервные клетки взаимодействуют друг с другом с помощью специальных контактных зон - синапсов. В мозгу человека их приблизительно $10^{14}$, т.е. больше, чем звёзд в нашей Галактике. Так, например, рядовой мотонейрон спинного мозга образует около 10 000 синапсов с другими нервными клетками. Архитектура мозга тоже далеко не проста, но к настоящему времени сформировались такие принципы изучения его деятельности, которые позволяют преодолевать пессимизм, навеваемый представленными здесь астрономическими цифрами.

Всю единую нервную систему принято подразделять на центральную нервную систему (ЦНС) и периферическую нервную систему (ПНС) - рис. 2.2. К ЦНС относят головной и спинной мозг, надёжно защищённые костями черепа, позвоночника и специальными мозговыми оболочками от возможных повреждений. К ПНС относятся периферические нервы и нервные сплетения или ганглии. ПНС разделяют на соматическую и вегетативную или автономную. В соматическую нервную систему включают приносящие информацию афферентные нейроны, тела которых находятся в спинальных ганглиях, а их отростки доставляют в ЦНС информацию от чувствительных окончаний в коже, мышцах и суставах. Кроме них к ПНС относят направляющиеся к мышцам отростки мотонейронов, тогда как тела этих клеток находятся в спинном мозгу и рассматриваются как часть ЦНС. Нейроны, уносящие информацию из ЦНС, называются эфферентными.

Вегетативная нервная система иннервирует гладкие мышцы внутренних органов и кровеносных сосудов, сердце и железы внешней секреции. В ней принято выделять три подсистемы: симпатическую, парасимпатическую и энтеральную или метасимпатическую. Симпатическая нервная система используется для мобилизации энергии, обеспечивающей физическую активность во время реакций борьбы и бегства, она участвует в развитии стресса. Парасимпатическая нервная система регулирует восстановительные процессы и способствует запасанию энергии в организме. Энтеральная нервная система в основном контролирует моторную деятельность кишечника.

ЦНС организована преимущественно симметрично относительно срединной плоскости: левая и правая её половины так же соответствуют друг другу, как левая и правая руки. Такую анатомическую организацию принято называть билатеральной. Для определения положения отдельных частей тела, конечностей, а также отдельных регионов мозга применяются специальные анатомические термины: краниальный - каудальный или краниальный - базальный (верхний - нижний), дорсальный - вентральный (к спине - к животу

или же кзади - кпереди), медиальный - латеральный (ближе к середине - ближе к краю), проксимальный - дистальный (ближний - дальний) - рис. 2.3.

Поведение определяется специфическими связями между различными классами нейронов с определёнными функциями. Такие связи устанавливаются в процессе развития мозга в соответствии с генетической программой. На ранней стадии онтогенеза - процесса индивидуального развития организма клетки эмбриона дифференцируются на три зародышевых листка: эктодерму (наружный слой), энтодерму (внутренний слой) и мезодерму, располагающуюся между энтодермой и эктодермой. Все клетки центральной нервной системы образуются из эктодермы (Рис. 2.4). Сначала из эктодермальных клеток возникает общая популяция предшественников нейронов и глии. Затем незрелые нервные клетки перемещаются к месту своего дальнейшего развития в соответствии с основным планом формирования центральной нервной системы. Тогда же их аксоны начинают расти в определённых направлениях, указанных химическими сигналами, и постепенно вступают в контакт с клетками-мишенями. Роль химических сигналов могут выполнять гормоны, а также особые ростковые факторы, выделяемые некоторыми категориями клеток.

Перемещение незрелых клеток, рост их аксонов и выбор клеток-мишеней происходят не случайно, а в соответствии с генетической программой. Между аксонами и клетками-мишенями формируются синапсы, которые начинают действовать по мере созревания механизмов синтеза и выделения медиаторов, появления постсинаптических рецепторов, систем вторичных посредников. Следует отметить, что во время эмбрионального развития до половины предшественников погибают - это запрограммированная гибель, как запрограммирована и избыточная продукция клеток: таким путём происходит отбор наиболее эффективных вариантов развития. В итоге некоторая часть первоначально возникших синапсов в процессе развития исчезает, не выдержав конкуренции с действующими более эффективно (Рис. 2.5).

Поведение формируется на основе взаимодействия генов и окружающей среды. Само поведение не наследуется, но наследуется ДНК - молекулярный носитель генов. Гены кодируют белки, необходимые для развития, сохранения и регуляции важнейших переключений между нейронами, от таких белков непосредственно и зависит поведение. Упорядоченные переключения между нейронами, возникшие во время развития мозга, гарантируют стабильность его деятельности и видовую специфичность. Внешним проявлением сформированных к моменту рождения связей между нейронами являются рефлексы, благодаря которым параметры внутренней среды уравновешиваются с постоянно меняющимися условиями окружения. Рефлексы осуществляются с помощью стабильных переключений между афферентными, вставочными и эфферентными нейронами, и потому раздражение определённых рецепторов обязательно приводит к стереотипному двигательному или секреторному ответу. Ещё до рождения, к концу внутриутробного периода формируются механизмы пищеварительных, защитных и ориентировочных рефлексов. Они сохраняются на протяжении всей жизни, несмотря на естественную гибель многих нейронов и регулярное обновление молекул в сохраняющихся клетках.

Отдельные анатомические компоненты головного и спинного мозга показаны на рисунке 2.6.

## 2.3. Спинной мозг

Спинной мозг имеет сегментарное строение и расположен в позвоночном канале, занимая в нём пространство от основания черепа до первого - второго поясничных позвонков. Рострально (от лат. rostrum - клюв, т.е. на переднем конце) он соединяется со стволом головного мозга, а каудально (от лат. cauda - хвост) не достигает конца позвоночного канала, оканчиваясь на границе первого и второго поясничных позвонков т.н. конским хвостом, образованным корешками поясничных и крестцовых сегментов. Разная длина позвоночника и спинного мозга объясняется тем, что во время развития и роста позвоночник удлиняется больше, чем спинной мозг. Отсутствие спинного мозга каудальнее второго поясничного позвонка позволяет выполнять там диагностическое пунктирование, чтобы взять для исследования спинномозговую жидкость.

Спинной мозг содержит 31 сегмент, от каждого сегмента в обе стороны идут спинномозговые нервы, образованные соединением задних чувствительных и передних двигательных корешков (Рис. 2.7). Спинномозговые нервы выходят из позвоночного канала через межпозвонковые отверстия, затем их двигательные волокна направляются к мышцам, а чувствительные - к своим окончаниям в коже, мышцах, суставах и внутренних органах. Связь каждого сегмента с областью иннервации осуществляется по жёсткой топографической схеме: двигательные волокна управляют строго определёнными мышцами, а чувствительные получают информацию от определённых регионов: например, в коже это ограниченные участки или дерматомы (Рис. 2.8).

В спинном мозгу различают серое и белое вещество. В расположенном центрально сером веществе преобладают тела нервных клеток, тогда как белое вещество состоит преимущественно из множества отростков нейронов: по ним передаётся информация от одних сегментов спинного мозга к другим, от спинного мозга - к головному (восходящие пути) и наоборот, от головного мозга - к спинному (нисходящие пути).

Спинной мозг - филогенетически самая старая структура мозга и большинство нейронных соединений в нём очень устойчивы, разные в функциональном отношении нейроны идеально подогнаны друг к другу. Это позволяет спинному мозгу самостоятельно регулировать простейшие двигательные и вегетативные реакции, такие, например, как отдёргивание руки от горячего предмета или опорожнение мочевого пузыря при значительном растяжении его стенок Но даже при выполнении таких стандартных реакций спинной мозг находится под постоянным контролем головного мозга. Ему спинной мозг поставляет сенсорную информацию, а от него получает большинство двигательных программ и указания по части вегетативной регуляции.

**2.4. Ствол мозга**

Ствол мозга включает в себя три анатомические структуры: продолговатый мозг, мост и средний мозг (Рис. 2.9). Рострально от спинного мозга находится продолговатый мозг, его прямым продолжением является мост, отграниченный резко очерченным выступом - он образован многочисленными волокнами, служащими для связи с мозжечком. Средний мозг расположен рострально от моста и включает в себя четверохолмие и ножки мозга, выходящие из моста и погружающиеся в большие полушария. В сером веществе ствола содержатся скопления нейронов, представляющих собой ядра двенадцати пар черепномозговых нервов, каждая из которых имеет свой порядковый номер (Таблица 2.1).

Таблица 2.1

Функции черепномозговых нервов

| Номер | Название | Афферентный или эфферентный | Специфическая функция |
|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| I | Обонятельный | афферентный | Обоняние |
| II | Зрительный | афферентный | Зрение |
| III | Глазодвигательный | эфферентный | Движения глаз, сужение зрачка и изменение формы хрусталика |
| | | афферентный | Передача информации от глазодвигательных мышц |
| IY | Блоковый | эфферентный | Движения глаз |
| | | афферентный | Передача информации от глазодвигательных мышц |
| Y | Тройничный | эфферентный | Жевание |
| | | афферентный | Чувствительность лица |
| YI | Отводящий | эфферентный | Движения глаз |
| | | афферентный | Передача информации от глазодвигательных мышц |
| YII | Лицевой | эфферентный | Движения мимических мышц лица, выделение слюны и слёз |
| | | афферентный | Вкусовая чувствительность передних 2\3 языка |
| YIII | Слуховой (вестибулокохлеарный) | афферентный | Слух, чувство равновесия |
| IX | Языкоглоточный | афферентный | Вкусовая чувствительность задней 1\3 языка и нёба, сведения о газовом составе артериальной крови |
| | | эфферентный | Выделение слюны, глотание |
| X | Блуждающий | афферентный | Передача сигналов от внутренних органов |
| | | эфферентный | Регуляция сокращений гладких мышц внутренних органов и выделения секретов пищеварительных желёз |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|---|---|---|
| XI | Добавочный | эфферентный<br><br>афферентный | Движения головы, шеи и плеч<br><br>Передача информации от мышц шеи |
| XII | Подъязычный | эфферентный<br><br>афферентный | Движения языка<br><br>Передача информации от мышц языка |

Как видно из таблицы, большинство черепномозговых нервов содержат как афферентные (т.е. чувствительные или сенсорные), так и эфферентные (двигательные) волокна. Ядра III, YII, IX и X нервов включают также нейроны парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Двигательные и чувствительные нейроны ствола мозга представляют лишь незначительную часть его серого вещества. Большинство нейронов ствола специализируются на переработке информации, их скопления образуют многочисленные ядра, отростки которых могут направляться в спинной мозг, образуя нисходящие пути, либо связывать ствол с другими регионами головного мозга.

Белое вещество ствола состоит из отростков нервных клеток, образующих проводящие пути, которые подразделяются на восходящие и нисходящие. Восходящие пути от нейронов спинного мозга несут в головной мозг сенсорную информацию о тактильной (чувство прикосновения), температурной и болевой чувствительности, о положении конечностей и туловища (проприоцептивное ощущение), о деятельности внутренних органов. Нисходящие пути служат для проведения сигналов от высших регионов мозга и ствола к нейронам спинного мозга; по ним передаётся информация, нужная для управления движениями и деятельностью внутренних органов. Кроме того, с помощью нисходящих путей некоторые регионы головного мозга контролируют передачу сенсорной информации.

В медиальной части ствола на всём его протяжении содержится диффузная сеть нейронов, образующих т.н. ретикулярную формацию. Многочисленные ветвящиеся отростки её нейронов получают афферентную информацию от всех сенсорных систем, проводники которых проходят через ствол. Ретикулярная формация интегрирует сенсорные сигналы и, в соответствии с их характером, влияет на деятельность головного и спинного мозга. На головной мозг ретикулярная формация оказывает преимущественно активирующее влияние, её нисходящее влияние может быть как активирующим, так и тормозящим. Некоторые ядра ретикулярной формации выполняют узко специальные функции, такие, например, как регуляция артериального давления или контроль тонуса скелетных мышц, очень важную роль она играет в регуляции цикла сон-бодрствование и в формировании внимания.

Относящееся к среднему мозгу четверохолмие состоит из верхнего и нижнего двухолмия - это, соответственно, первичные зрительные и слуховые центры. На уровне верхнего двухолмия находится красное ядро (Рис. 2.10) - важная часть системы, управляющей моторными нейронами спинного мозга. Ещё одно физиологически важное скопление нейронов среднего мозга - чёрная субстанция, функционально связанная с подкорковыми ядрами (базальными ганглиями), находящимися в больших полушариях мозга. Нейроны серого

вещества, расположенного вокруг водопровода, играют важную роль в восприятии боли: их отростки спускаются в спинной мозг, чтобы контролировать там передачу информации, связанной с болевой чувствительностью.

### 2.5. Мозжечок

Расположен дорсально относительно моста и продолговатого мозга, непосредственно над ним находятся затылочные доли большого мозга. Мозжечок получает сенсорную информацию от всех систем, возбуждающихся во время движения, а также от других регионов мозга, которые участвуют в создании двигательных программ. Передача информации к мозжечку и от него осуществляется по многочисленным нервным волокнам, образующим ножки мозжечка: три пары таких ножек анатомически и функционально соединяют мозжечок со стволом мозга.

Строение мозжечка довольно сложное: он имеет собственную кору, состоящую из огромного количества клеток нескольких разновидностей, а под корою, среди белого вещества проводящих волокон, располагаются несколько пар ядер мозжечка. Функция мозжечка состоит, в первую очередь, в формировании двигательных программ, необходимых для поддержания равновесия, регуляции силы и объёма движений: особенно важна роль мозжечка в регуляции быстрых движений.

### 2.6. Промежуточный мозг

Объединяет две соседние структуры мозга: зрительные бугры или таламус и гипоталамус (подбугорье). Зрительные бугры расположены по обе стороны третьего желудочка мозга и содержат большое количество переключательных ядер. Таламус является исключительно важным центром переработки почти всей сенсорной информации, это главная переключательная станция на пути передачи информации к коре мозга. Некоторые ядра таламуса получают сенсорную информацию с периферии, перерабатывают её и передают к определённым топографическим областям коры, которые специализируются на анализе только одного вида информации - зрительной, слуховой, соматосенсорной (воспринимающей сигналы от поверхности тела и от скелетных мышц). Таламические ядра такого типа называются специфическими или проекционными. Ядра другого типа, неспецифические, получают сигналы в основном от нейронов ретикулярной формации, такая информация не несёт сведений о специфических качествах действующих на организм раздражителей. Нейроны неспецифических ядер таламуса влияют на различные области коры. В свою очередь нейроны коры больших полушарий способны влиять на активность таламических нейронов, связи между таламусом и корой можно назвать двусторонними.

Наряду с сенсорными в таламусе существуют и моторные ядра: с помощью нейронов этих ядер устанавливаются связи между моторной корой, мозжечком и подкорковыми ядрами - три эти структуры мозга формируют двигательные программы. Ещё одна группа ядер таламуса необходима для того, чтобы обеспечить взаимодействие различных регионов коры друг с другом и с подкорковыми структурами. Такие ядра можно назвать ассоциативными, они нередко связаны друг с другом с помощью отростков своих нейронов.

Благодаря своим многочисленным связям с различными регионами мозга таламус вовлекается в осуществление многих функций: например, при его участии лимбическая система формирует эмоции, гипоталамус управляет работой внутренних органов, а различные области коры осуществляют деятельность, связанную с психическими процессами.

Гипоталамус расположен в вентральной части промежуточного мозга непосредственно над гипофизом. Он является высшим центром регуляции вегетативных функций и координирует деятельность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы , согласует её с двигательной активностью. Он также управляет секрецией гормонов гипофиза, контролируя тем самым эндокринную регуляцию внутренних процессов. Некоторые из многочисленных ядер гипоталамуса регулируют водно-солевой баланс организма, температуру тела, чувство голода и насыщения, половое поведение. Гипоталамус является важнейшей мотивационной структурой мозга, в связи с этим он имеет прямое отношение к формированию эмоций и к организации целенаправленного поведения. Функции гипоталамуса обеспечиваются благодаря его двусторонним связям со многими регионами головного мозга и со спинным мозгом. Кроме того, многие нейроны гипоталамуса способны непосредственно реагировать на изменения внутренней среды организма.

## 2.7. Конечный мозг (полушария)

Симметрично расположенные полушария мозга соединяются друг с другом приблизительно 200 миллионами нервных волокон, образующих т.н. мозолистое тело. В каждом полушарии различают кору мозга и находящиеся в глубине полушарий подкорковые ядра: базальные ганглии, гиппокамп и миндалины мозга.

Базальные ганглии - объединяют полосатое тело, состоящее из хвостатого ядра и скорлупы, и бледный шар. Они получают входную информацию от всех областей коры и от ствола мозга, а через ядра таламуса и от мозжечка, и используют её для формирования двигательных программ. Помимо этого базальные ганглии принимают участие в познавательной деятельности мозга.

Гиппокамп и миндалины являются важными компонентами лимбической системы мозга, формирующей эмоции. Гиппокамп необходим для образования следов памяти, для трансформации кратковременной памяти в долговременную. Миндалины координируют вегетативные и эндокринные реакции, связанные с эмоциональными переживаниями

Наружная поверхность полушарий представлена корой - по количеству нервных клеток это самый большой регион мозга. Площадь этой поверхности, вписанной в ограниченное черепом пространство, увеличена за счёт многочисленных складок, выглядящих как извилины, разделённые бороздами. Толщина серого вещества мозговой коры варьирует между 1,5 - 5 мм, нейроны расположены в ней слоями. В большей части коры есть шесть слоёв, различающихся между собой по составу образующих каждый слой клеток.

На поверхности каждого полушария принято различать четыре доли (Рис. 2.11). Кпереди от глубокой центральной борозды расположены лобные доли, позади неё - теменные. Латеральные или сильвиевы борозды отделяют от лобных и теменных долей височные доли, а затылочно-теменные борозды

отделяют затылочные доли от теменных и височных. Различные области коры взаимодействуют друг с другом посредством прямых связей или с помощью ядер таламуса. Существует хорошо развитая сеть проводящих путей, которые позволяют коре больших полушарий получать сигналы от подкорковых структур и, в свою очередь, передавать им необходимую информацию.

В зависимости от выполняемых функций различные области коры подразделяются на сенсорные, моторные и ассоциативные. К сенсорным областям относятся: соматосенсорная кора, занимающая задние центральные извилины, зрительная кора, находящаяся в затылочных долях и слуховая кора, занимающая часть височных долей. Моторная кора находится в передних центральных извилинах и в примыкающих к этим извилинам регионах лобных долей. Ассоциативная кора занимает всю остальную поверхность мозга и подразделяется на префронтальную кору лобных долей, теменно-височно-затылочную (парието-темпорально-окципитальную) и лимбическую, к которой относят внутренние и нижние поверхности лобных долей, внутренние поверхности затылочных долей и нижние отделы височных долей. Префронтальная кора создаёт планы комплекса моторных действий, теменно-височно-затылочная интегрирует всю сенсорную информацию, а лимбическая участвует в формировании памяти, эмоций и определяет мотивационные аспекты поведения.

### 2.8. Защита мозга, цереброспинальная жидкость или ликвор

Мозг защищён от возможных повреждений надёжней, чем любой другой орган: кроме костного футляра из черепа и позвоночника существуют ещё три защитных оболочки. Это, во-первых, твёрдая наружная оболочка, местами соединённая с внутренней надкостницей костей черепа. Под нею находится паутинная оболочка, а непосредственно к мозгу примыкает мягкая оболочка. Между паутинной и мягкой оболочками существует пространство, заполненное цереброспинальной или спинномозговой жидкостью (ещё одно название для неё - ликвор). Подпаутинное пространство посредством расположенных в области продолговатого мозга отверстий сообщается с внутренними желудочками мозга, тоже заполненными ликвором (Рис. 2.12). В больших полушариях находятся боковые желудочки, которые соединяются с третьим желудочком, а он сообщается с четвёртым желудочком посредством водопровода. В свою очередь четвёртый желудочек соединяется с центральным каналом спинного мозга.

При таком распределении жидкости мозг оказывается взвешенным в ней и жидкость начинает играть роль гидравлического амортизатора, защищая нежную ткань от механических повреждений. Общее количество спинномозговой жидкости невелико - около 120-150 мл, из которых лишь 20-40 мл находятся в желудочках мозга. Ликвор содержит очень мало белка, а по солевому составу напоминает плазму крови. Мелкие кровеносные сосуды мозга постоянно выделяют небольшое количество такой жидкости, но примерно столько же её уходит в венозные синусы подпаутинного пространства: таким образом осуществляется непрерывная циркуляция ликвора. При некоторых заболеваниях эта циркуляция нарушается, что, в свою очередь, приводит к нарушениям деятельности ЦНС.

### 2.9. Кровоснабжение мозга и гематоэнцефалический барьер

Головной мозг снабжают кровью две сонные и две позвоночные артерии, которые, объединившись, образуют артериальный круг: ветви этого круга распределяются по всем регионам мозга. Нервные клетки способны работать только в условиях бесперебойной доставки кислорода и глюкозы, запасов которых у нейронов нет. Поэтому даже кратковременное прекращение притока крови к мозгу приводит к обмороку, при котором теряется сознание.

От артериальных сосудов, расположенных на поверхности мозга, отходят мелкие сосуды, которые проникают в ткань мозга и разделяются там на капилляры. Именно они служат непосредственным источником кислорода, глюкозы и незаменимых аминокислот. В то же время, многие содержащиеся в крови вещества не должны проникать в мозг, преградой для них является гематоэнцефалический барьер. Он образован, во-первых, особым устройством капилляров, эндотелиальные клетки которых уложены наподобие черепицы на крыше, а потому межклеточных щелей между ними нет. Во-вторых, капилляры мозга имеют необычайно плотную базальную мембрану и, в-третьих, примерно 88% поверхности этой мембраны покрывают отростки астроцитов - одной из разновидностей клеток глии (См. главу 3).

Гематоэнцефалический барьер препятствует диффузии всех крупных молекул, большинства продуктов патологических процессов и многих лекарств. В то же время потребление глюкозы и кислорода нейроны могут увеличивать по потребности - эти вещества проходят гематоэнцефалический барьер беспрепятственно.

## 2.10. Принципы организации функциональных систем мозга

Собрав и переработав всю сенсорную информацию, соответствующие области коры передают её ассоциативным полям, создающим замысел действий. В соответствии с этим замыслом моторные системы формируют команды для движений. Само решение о начале, как и об окончании действий, принимает мотивационная система, влияющая на выходную моторную активность, а через гипоталамус - и на состояние вегетативных функций. Несколько важных принципов определяют организацию этих функциональных систем.

1. Все проводящие пути топографически упорядочены. В каждой из систем, будь то сенсорная, моторная или мотивационная, каждый нейрон играет роль, предусмотренную генетическим сценарием. Проводящие пути, посредством которых отдельные нейроны объединяются в системы, так чётко структурированы топографически, что позволяют создавать нейронные карты.

Так, например, если на небольшом участке кожи от прикосновения возбудятся чувствительные окончания сенсорного нейрона, то этот нейрон передаст возбуждение через синапс следующему нейрону, который находится в продолговатом мозгу. Нейрон продолговатого мозга немедленно возбудит общающийся с ним нейрон таламуса, а тот передаст возбуждение в строго определённый участок задней центральной извилины. Если прикоснуться к соседнему участку кожи, то всё произойдёт в том же порядке, но участвовать в передаче информации будут другие нейроны, а поступит она в соседний участок коры.

По этому же принципу разные участки моторной коры используют "собственные" нейроны-посредники головного и спинного мозга для передачи команд строго определённым мышцам, среди которых одни должны

сократиться, а другие в это же время расслабиться, чтобы получилось нужное движение. Контакты между взаимодействующими нейронам устанавливаются в процессе развития мозга по определённому генетическому замыслу.

Удивительная топографическая чёткость в организации сенсорных и моторных проводящих путей позволяет невропатологу точно определять область поражения мозга в зависимости от характера потерь в сенсорной и моторной деятельности.

Не только моторные и сенсорные системы, но и все взаимодействующие друг с другом структуры мозга и все их проводящие пути строго упорядочены.

2. В каждой сенсорной, моторной и мотивационной системе есть переключательные центры. Анатомически эти центры представлены переключательными ядрами - скоплениями тел нейронов, которые получают сигналы, перерабатывают их и распределяют по разным клеткам-мишеням. Переключательные ядра есть как в спинном, так и в головном мозгу, особенно много их в таламусе.

В ядрах происходит не простое переключение сигнала с одного нейрона на другой, эти сигналы определённым образом изменяются, а стало быть переключательные ядра являются и важными центрами переработки информации. Разные переключательные ядра содержат разные типы нейронов, среди которых полезно различать две отличающиеся группы:

а) Локальные интернейроны с относительно короткими отростками, которые не выходят за пределы самого переключательного ядра. Эти клетки участвуют в переработке сигналов посредством активации своих соседей или, наоборот, путём подавления их активности.

б) Проекционные интернейроны с длинными отростками, по которым выходной сигнал из переключательных ядер доставляется к другим регионам мозга.

3. В каждой системе используется несколько параллельных проводящих путей. В любой системе можно обнаружить ещё и подсистемы, каждая из которых решает собственную задачу. Так, например, в соматосенсорной системе разделены тактильное и болевое восприятие: для каждого вида чувствительности используются собственные проводящие пути.

В моторной системе выделяется т.н. пирамидный путь, который начинается от пирамидных клеток моторной коры и оканчивается в спинном мозгу: он крайне важен для управления тонкими движениями пальцев и кистей рук. Но, в то же время, положение тела или двигательные рефлексы спинного мозга контролируют другие проводящие пути моторной системы. Раздельные пути могут использоваться одновременно и тогда все подсистемы действуют согласованно.

4. Многие проводящие пути перекрещиваются. Большинство проводящих путей симметричны, но нередко они переходят на противоположную сторону. Так, например, пути передачи тактильного восприятия переходят слева направо и справа налево на уровне продолговатого мозга, а пути передачи болевой чувствительности перекрещиваются уже на уровне спинного мозга.

Движения левой и правой руки или ноги контролируют противоположные полушария мозга, перекрёст двигательных путей происходит на уровне продолговатого мозга. Самым большим перекрёстом является мозолистое тело: около 200 миллионов нервных волокон переносят сигналы от одного полушария к другому.

5. Разные области мозга специализируются на выполнении разных задач. В первой половине XX века господствовало представление об эквипотенциальности мозга, т.е. о функциональной равноценности его регионов (это положение относили в первую очередь к коре мозга). В настоящее время подавляющее большинство исследователей убеждено в локализации определённых функций в определённых регионах мозга, причём это представление относится и к коре больших полушарий.

Так, например, любое ощущение возникает в результате переработки поступающей информации в строго определённых областях мозга: каждый вид информации перерабатывают специализированные рецепторы и переключательные центры, после чего она поступает к соответствующим областям представительства в коре: различным для тактильной, для зрительной, для слуховой чувствительности.

По тому же принципу организованы нейронные карты моторной системы: разные движения программируются разными регионами коры. В то же время следует учитывать, что похожая информация переносится и перерабатывается несколькими нейронными группами и несколькими нейронными путями параллельно.

6. Подобная информация перерабатывается параллельно. Принцип параллельной переработки информации означает, что любая важная сенсорная, моторная или другая интегративная функция всегда обеспечивается больше, чем одним нейронным путём. Наличие параллельно действующих путей позволяют компенсировать частичные повреждения какого-либо региона мозга, а со временем и сглаживать проявления нарушенной функции. Параллельная переработка информации отражает эволюционную стратегию надёжности, она существенно повышает функциональные возможности мозга.

По мнению А. Н. Лурия в принятии любого решения должен участвовать весь мозг, однако разные его отделы выполняют различные функции, в связи с чем можно выделить три важнейших блока. Во-первых, энергетический блок или блок регуляции тонуса и бодрствования, к которому относится ретикулярная формация мозгового ствола и функционально связанные с нею ядра таламуса. Этот блок принимает сенсорную информацию и фильтрует её, пропуская к коре больших полушарий лишь наиболее значимые сигналы. Одновременно он регулирует активность нейронов коры, подготавливая их к получению информации.

Во-вторых, это блок приёма, переработки и хранения информации, который представлен затылочными, височными и теменными областями коры. В него входят первичные и вторичные сенсорные зоны: зрительная, слуховая и соматосенсорная, а также ассоциативные регионы, в которых осуществляется интеграция всех видов сенсорной информации.

И, наконец, третий блок, представленный лобными областями коры, в задачи которого входит программирование, регуляция и контроль поведения

### 2.11. Элементарные операции мозга - основа психических процессов

Ни у кого не вызывает возражений представление о том, что разные формы поведения, связанные, например, с едой или с ходьбой, основываются на определённой активности мозга. Но человеческое поведение всегда связано с познавательными процессами, такими, как мышление, речь, творческая работа, а они невозможны без нормальной активности мозга: свидетельством тому

являются многочисленные нарушения этих процессов, встречающиеся при поражениях мозга или при психических болезнях. Активность мозга лежит в основе поведения вообще, а не только в основе простых действий типа еды или ходьбы.

Ещё в XIX веке австрийский психиатр Карл Вернике (Wernicke K.) показал, что разные компоненты психических процессов относятся к разным регионам мозга, которые в определённой последовательности выполняют относительно простые операции, в результате которых формируется речь. Развитие этих идей в наше время привело к представлению о распределённой переработке информации.

Суть этого представления состоит в том, что отдельные регионы мозга не являются местом комплексной мыслительной деятельности, но каждый регион (в первую очередь различные регионы коры мозга) выполняет элементарные операции. Каждая подобная операция является одним из компонентов мышления, отдельные компоненты объединяются множеством сложно организованных нейронных путей. Каждый такой путь продублирован параллельными путями, что обеспечивает сохранность функции при возникновении ошибок в отдельном месте.

Все умственные процессы состоят из отдельных компонентов (можно, например, выделить восприятие, воспоминание, мышление, научение), но субъективно переживаются как целое. Эта целостность обеспечивается потому, что независимая и непрерывная переработка информации в нескольких регионах обязательно координируется межнейронными связями. Нелегко доказать: какие именно компоненты мыслительных процессов обеспечиваются определёнными нейронными путями или регионами мозга, но количество таких доказательств неуклонно возрастает.

**Резюме**

Содержащий огромное количество нейронов мозг человека анатомически и функционально очень чётко организован. Различные популяции нейронов, как и различные регионы мозга решают различные функциональные задачи. Межнейронные связи всегда топографически упорядочены и дублируются, что повышает их надёжность. Все функциональные системы мозга (сенсорные, моторные, мотивационные) постоянно взаимодействуют: на основе этой интеграции создаются самые разные формы поведения. Психические процессы тоже можно рассматривать как комплекс элементарных операций, выполняемых в разных регионах мозга, причём деятельность отдельных регионов постоянно координируется множеством межнейронных связей.

**Вопросы для самоконтроля**

16. В какой последовательности нервная система перерабатывает информацию?
А. Изменение поведения → сенсорная система → мотивационная система → моторная система → изменение среды;
Б. Сенсорная система → мотивационная система → изменение среды → моторная система → изменение поведения;
В. Изменение среды → сенсорная система → мотивационная система → моторная система → изменение поведения;

Г. Сенсорная система → изменение среды → мотивационная система → моторная система → изменение поведения;
Д. Изменение среды → мотивационная система → моторная система → сенсорная система → изменение поведения.
17. Какие нейроны называются афферентными?
А. Периферические; Б. Соматические; В. Вегетативные; Г. Уносящие информацию из ЦНС; Д. Приносящие информацию в ЦНС.
18. Каково смысловое значение термина "медиальный"?
А. Верхний; Б. Ближний; В. Ближе к животу; Г. Ближе к спине; Д. Ближе к середине.
19. Какой из указанных нервов является исключительно афферентным?
А. Обонятельный; Б. Тройничный; В. Лицевой; Г. Языкоглоточный; Д. Блуждающий.
20. При повреждении какого нерва может нарушиться процесс жевания?
А. Блокового; Б. Тройничного; В. Лицевого; Г. Языкоглоточного; Д. Блуждающего.
21. Какой из указанных нервов не содержит волокон парасимпатического отдела вегетативной нервной системы?
А. Глазодвигательный; Б. Лицевой; В. Языкоглоточный; Г. Блуждающий; Д. Подъязычный.
22. Назовите регион мозга, в котором находится чёрная субстанция:
А. Спинной мозг; Б. Продолговатый мозг; В. Мост; Г. Средний мозг; Д. Мозжечок.
23. Какая из перечисленных ниже структур играет особо важную роль в формировании внимания?
А. Ретикулярная формация; Б. Чёрная субстанция; В. Примыкающее к водопроводу серое вещество; Г. Красное ядро; Д. Ядро тройничного нерва.
24. Какие из перечисленных ниже ядер не могут находиться в таламусе?
А. Специфические; Б. Моторные; В. Ассоциативные; Г. Подкорковые; Д. Неспецифические.
25. Какая из указанных ниже структур принадлежит промежуточному мозгу?
А. Мост; Б. Средний мозг; В. Таламус; Г. Базальные ганглии; Д. Мозжечок.
26. Какая из указанных структур является важнейшей мотивационной областью мозга?
А. Таламус; Б. Гипоталамус; В. Средний мозг; Г. Гиппокамп; Д. Базальные ганглии.
27. Среди перечисленных ниже областей коры одна выделяется не по анатомическому, а по функциональному принципу; какая это область?
А. Ассоциативная; Б. Затылочная; В. Височная; Г. Теменная; Д. Лобная.
28. В чем состоит основная задача ассоциативных полей коры больших полушарий?
А. Принимать сенсорную информацию; Б. Перерабатывать сенсорную информацию; В. Определять начало и конец действий; Г. Создавать замысел действий; Д. Создавать двигательные команды.
29. Где существуют переключательные центры?
А. Только в сенсорной системе; Б. Только в моторной системе; В. Только в моторной и сенсорной системах; Г. Только в мотивационной системе; Д. В сенсорной, моторной и мотивационной системах.
30. Какую из указанных областей коры можно назвать лимбической?

А. Префронтальная кора лобных долей; Б. Внутренние и нижние поверхности лобных долей; В. Теменно-височно-затылочная кора; Г. Передние центральные извилины; Д. Задние центральные извилины.

# 3. ОСНОВЫ НЕЙРОННОЙ ТЕОРИИ

Нервная ткань образована двумя отличающимися морфологически и функционально типами клеток. К одному их них относятся собственно нервные клетки или нейроны, а к другому - клетки нейроглии или просто глии. И те, и другие происходят из общей популяции клеток-предшественниц, существующих только на ранней стадии эмбрионального развития мозга. В процессе дифференцировки два этих клеточных типа обособляются и затем специализируются на выполнении разных задач.

Путь к изучению морфологии т.е. внешнего вида, нейронов впервые нашёл в конце 60-х - начале 70-х годов XIX века итальянский врач и анатом Камилло Гольджи (Golgi C.). Однажды он решил использовать для окраски препаратов мозга нитрат серебра и обнаружил, что это вещество избирательно поглощается нервными клетками. В дальнейшем этот метод усовершенствовал знаменитый испанский гистолог Сантьяго Рамон-и-Кахал (Ramon y Cajal S.) и, пользуясь им, получил данные, которые позволили создать основы нейронной теории. В 1906 году Гольджи и Рамон-Кахал были награждены Нобелевской премией по физиологии и медицине "за работы по исследованию строения нервной системы".

Ещё в конце XVIII века итальянец Луиджи Гальвани (Galvani L.) обнаружил, что мышцы и нервные клетки животных производят электричество. В середине XIX века в Германии Эмиль Дюбуа-Реймон (DuBois-Reymond E.) уже располагал достаточно совершенной техникой для того, чтобы зарегистрировать биоэлектрические сигналы в нервном волокне. Герман Гельмгольц (von Helmholtz H.) в 1854 году сумел измерить скорость прохождения нервных импульсов.

С той поры было выполнено огромное количество исследований структуры и функции нейронов, что это позволило сформулировать основы нейронной теории.

## 3.1. Нейроны

Среди $10^{11}$ нейронов человеческого мозга обнаружено множество непохожих друг на друга клеток, однако в их строении можно, как правило, найти общие отличительные признаки (Рис. 3.1). У каждого нейрона есть тело (другие названия этой части нейрона: сома, перикарион), где содержится ядро и цитоплазматические органеллы, где происходит синтез белков, нейромедиаторов и других важных компонентов жизнедеятельности клетки. При разрушении тела неизбежно гибнет и вся клетка.

От тела клетки отходят два типа отростков, представляющих собой тонкие нити цитоплазмы; они называются дендрит и аксон. Количество дендритов у различных клеток может существенно отличаться, у большинства нейронов их довольно много, причём каждый из дендритов ветвится подобно дереву, а его многочисленные ветви предназначены для приёма сигналов, передаваемых соседними клетками. Получив такие сигналы, дендриты проводят их к телу клетки.

В отличие от непостоянного количества дендритов у любой нервной клетки может быть только один аксон, который проводит электрические сигналы лишь в одном направлении: от тела клетки. Эти электрические сигналы называются потенциалами действия, они имеют амплитуду около 100

милливольт (мВ - тысячных долей вольта), а длительность около 1 миллисекунды (мс - тысячной доли секунды). Потенциалы действия обычно возникают в аксонном холмике - месте отхождения аксона от сомы и распространяются по аксону со скоростью от 1 до 100 м/с, не изменяя при этом амплитуду сигнала.

Диаметр аксона почти одинаков на всём протяжении, у разных клеток его величина варьирует от 0,2 до 20 мкм. Это обстоятельство сказывается на скорости проведения сигнала: чем толще аксон, тем быстрее проводится по нему потенциал действия. Длина аксонов у разных клеток может сильно отличаться: от 0,1 мм до 1 м (а у некоторых видов животных - до 3 м). Многие аксоны заключены в особый футляр, сформированный отростками некоторых клеток глии. Образует этот футляр миелин - жироподобное вещество со свойствами электрического изолятора: в области миелиновых покрытий электрические сигналы не возникают.

Миелиновая оболочка аксона регулярно прерывается участками, свободными от миелина - они называются перехватами Ранвье. По этим перехватам и распространяются потенциалы действия, как бы перескакивая через миелинизированные участки от одного перехвата к другому (такой тип передачи сигнала называется сальтаторным, от лат. saltare - прыгать), поэтому скорость проведения оказывается довольно высокой. Некоторые аксоны не имеют миелинового покрытия: в отличие от миелинизированных волокон их называют безмиелиновыми (по другой терминологии миелинизированные и безмиелиновые волокна различают как мякотные и безмякотные). По безмиелиновым волокнам потенциалы действия распространяется медленнее: здесь они не "прыгают", а "ползут" по всей длине аксона.

Природа потенциалов действия, с помощью которых передаётся информация в сенсорных, моторных или мотивационных системах, одна и та же, а сами потенциалы действия стереотипны. Их возникновение и проведение можно записать с помощью специальных приборов, но по характеру такой записи невозможно судить о том, какого рода информацию передают зарегистрированные потенциалы действия: о запахе ли цветущей сирени или о ласкающей глаз изумрудной зелени постриженного газона, о разгибании правой ноги в колене или о выделении слюны. Содержание передаваемой информации определяется не формой потенциалов действия, а специфическими объединениями нейронов в ту или иную сенсорную, моторную или мотивационную систему: каждый вид информации передаётся с помощью стереотипных потенциалов действия, но по собственному нейронному пути.

Неподалёку от своих окончаний большинство аксонов разделяется на тонкие коллатеральные ветви или аксонные терминали, причём некоторые из них могут даже повернуть назад - это обратные коллатерали. Терминали аксона вступают в контакт с другими клетками, чаще всего с их дендритами, реже - с телом и ещё реже - с аксоном. Аксоны эфферентных нейронов контактируют с клетками рабочих органов, которыми являются мышцы или железы внешней секреции. Контактная зона между двумя клетками получила название: синапс. Соответственно этому термину клетка, передающая сигнал, называется пресинаптической, а получающая сигнал - постсинаптической. В подавляющем большинстве случаев эти клетки анатомически не соединяются и между ними находится синаптическая щель, которая заполнена жидкостью, напоминающей по своему составу плазму крови (особый вариант межклеточных контактов представляют электрические синапсы - см. главу 5)

Из-за анатомической разобщённости пресинаптическая клетка может повлиять на постсинаптическую только с помощью химического посредника - нейромедиатора или нейротрансмиттера. Медиатор должен выделиться из окончания аксона пресинаптической клетки тогда, когда к этому окончанию подойдёт потенциал действия.

## 3.2. Классификация нейронов

По количеству цитоплазматических отростков принято различать униполярные, биполярные и мультиполярные нейроны. Униполярные нейроны имеют единственный, обычно сильно разветвлённый первичный отросток. Одна из его ветвей функционирует как аксон, а остальные - как дендриты. Такие клетки часто встречаются в нервной системе беспозвоночных, а у позвоночных они обнаруживаются лишь в некоторых ганглиях вегетативной нервной системы.

У биполярных клеток есть два отростка (Рис. 3.2): дендрит проводит сигналы от периферии к телу клетки, а аксон передаёт информацию от тела клетки к другим нейронам. Так выглядят, например, некоторые сенсорные нейроны, встречающиеся в сетчатке глаза, в обонятельном эпителии. К этой же разновидности нейронов следует отнести и чувствительные клетки спинальных ганглиев, воспринимающих, например, прикосновение к коже или боль, хотя формально от их тела отходит лишь один отросток, который разделяется на центральную и периферическую ветви. Такие клетки называют псевдоуниполярными, они формировались первоначально как биполярные нейроны, но в процессе развития два их отростка соединились в один, у которого одна ветвь функционирует как аксон, а другая - как дендрит.

У мультиполярных клеток один аксон, а дендритов может быть очень много, они отходят от тела клетки, а затем многократно делятся, образуя на своих ветвях многочисленные синапсы с другими нейронами. Так, например, на дендритах только одного мотонейрона спинного мозга образуется около 8000 синапсов, а на дендритах находящихся в коре мозжечка клеток Пуркинье может быть до 150 000 синапсов. Нейроны Пуркинье являются и самыми крупными клетками человеческого мозга: диаметр их тела около 80 мкм. А рядом с ними обнаруживаются крохотные зернистые клетки, их диаметр всего лишь 6-8 мкм. Мультиполярные нейроны встречаются в нервной системе чаще всего и среди них выявляется множество внешне не похожих друг на друга клеток.

Нейроны принято классифицировать не только по форме, но и по выполняемой функции, по их месту в цепи взаимодействующих клеток. Некоторые из них имеют специальные чувствительные окончания - рецепторы, которые возбуждаются при действии на них каких-либо физических или химических факторов, таких как, например, свет, давление, присоединение определённых молекул. После возбуждения рецепторов чувствительные нейроны передают информацию в центральную нервную систему, т.е. проводят сигналы центростремительно или афферентно (лат. afferens - приносящий).

Другая разновидность клеток передаёт команды от центральной нервной системы к скелетным или к гладким мышцам, к сердечной мышце или к железам внешней секреции. Это либо двигательные, либо вегетативные нейроны, по которым сигналы распространяются центробежно, а сами такие нейроны называются эфферентными (лат. efferens - выносящий).

Все остальные нейроны относятся к категории вставочных или интернейронов, которые образуют основную массу нервной системы - 99,98% от общего количества клеток. Среди них встречаются, как уже говорилось в главе 2, локальные и проекционные нейроны. Другое название проекционных нейронов - релейные; у них, как правило, длинные аксоны, с помощью которых эти клетки могут передавать переработанную информацию отдалённым регионам мозга. У локальных интернейронов аксоны короткие, эти клетки перерабатывают информацию в ограниченных локальных цепях и взаимодействуют преимущественно с соседними нейронами.

**3.3. Электрические сигналы**

Ещё Рамон-Кахал сформулировал два принципа, которые легли в основу нейронной теории и сохранили своё значение до настоящего времени:
1. Принцип динамической поляризации. Он означает, что электрический сигнал распространяется по нейрону только в одном и предсказуемом направлении.
2. Принцип специфичности соединений. В соответствии с этим принципом нейроны вступают в контакты не беспорядочно, но только с определёнными клетками-мишенями, причём цитоплазма контактирующих клеток не соединяется и между ними всегда сохраняется синаптическая щель.

Современный вариант нейронной теории связывает определённые части нервной клетки с характером возникающих в них электрических сигналов. В типичном нейроне есть четыре определяемые морфологически области: дендриты, сома, аксон и пресинаптическое окончание аксона. При возбуждении нейрона в нём последовательно появляется четыре разновидности электрических сигналов: входной, объединённый, проводящийся и выходной (Рис. 3.3). Каждый из этих сигналов возникает только в определённой морфологической области.

Чтобы понять различия между этими сигналами, надо иметь некоторое представление о природе нервных импульсов. С наружной и внутренней стороны плазматической мембраны нейрона содержатся разные электрические заряды: с наружной стороны положительные, с внутренней - отрицательные. Разность между ними называется мембранным потенциалом покоя. Если считать наружный заряд равным нулю, то разность зарядов между наружной и внутренней поверхностями у большинства нейронов оказывается близкой к -65 мВ, хотя она и может у отдельных клеток варьировать от -40 до -80 мВ.

Возникновение этой разности зарядов обусловлено неодинаковым распределением ионов калия, натрия и хлора внутри клетки и снаружи её, а также большей проницаемостью покоящейся клеточной мембраны лишь для ионов калия (См. главу 4).

У возбудимых клеток, к числу которых принадлежат нервные и мышечные, потенциал покоя способен сильно изменяться и эта способность является основой для возникновения электрических сигналов. Уменьшение потенциала покоя, например, с -65 до -60 мВ, называется деполяризацией, а увеличение, например, с -65 до -70 мВ, - гиперполяризацией.

Если деполяризация достигнет некоторого критического уровня, например -55 мВ, то проницаемость мембраны для ионов натрия на короткое время становится максимальной, они устремляются в клетку и в связи с этим трансмембранная разность потенциалов стремительно уменьшается до 0, а затем приобретает положительное значение. Это обстоятельство приводит к

закрытию натриевых каналов и стремительному выходу из клетки ионов калия через предназначенные только для них каналы: в результате восстанавливается первоначальная величина мембранного потенциала. Эти быстро происходящие изменения мембранного потенциала называются потенциалом действия. Потенциал действия является проводящимся электрическим сигналом, он быстро распространяется по мембране аксона до самого его окончания, причём нигде не меняет свою амплитуду.

Кроме потенциалов действия в нервной клетке, вследствие изменения её мембранной проницаемости, могут возникать местные или локальные сигналы: рецепторный потенциал и постсинаптический потенциал. Их амплитуда значительно меньше, чем у потенциала действия, кроме того, она существенно уменьшается при распространении сигнала. По этой причине местные потенциалы и не могут распространяться по мембране далеко от места своего возникновения.

### 3.4. Входные сигналы

Входными сигналами являются либо рецепторный, либо постсинаптический потенциал. Рецепторный потенциал образуется в окончаниях чувствительного нейрона, когда на них действует определённый стимул: растяжение, давление, свет, химическое вещество и т.п. Действие стимула вызывает открытие определённых ионных каналов мембраны, а последующий ток ионов через эти каналы изменяет первоначальное значение потенциала покоя; в большинстве случаев происходит деполяризация. Эта деполяризация и является рецепторным потенциалом, её амплитуда пропорциональна силе действующего стимула.

Рецепторный потенциал может распространяться от места действия стимула вдоль мембраны, но, как правило, на относительно небольшое расстояние. Дело в том, что амплитуда рецепторного потенциала уменьшается по мере удаления от места действия стимула и на расстоянии всего лишь 1 мм от этого места амплитуда рецепторного потенциала составляет только 1/3 от первоначальной величины, а ещё через 1 мм деполяризующий сдвиг и вовсе исчезнет.

Вторая разновидность входного сигнала - постсинаптический потенциал. Он образуется на постсинаптической клетке после того, как возбуждённая пресинаптическая клетка отправит для неё специального химического курьера - нейромедиатор. Добравшись путём диффузии до постсинаптической клетки, медиатор присоединяется к специфическим белкам-рецепторам её мембраны (См. главу 1), что вызывает открытие ионных каналов. Возникший в связи с этим ток ионов через постсинаптическую мембрану изменяет первоначальное значение потенциала покоя - этот сдвиг и является постсинаптическим потенциалом.

В одних синапсах такой сдвиг представляет собой деполяризацию и, если она достигнет критического уровня, то постсинаптический нейрон возбуждается. В других синапсах возникает противоположный по направленности сдвиг: постсинаптическая мембрана гиперполяризуется: величина мембранного потенциала становится больше и уменьшить её до критического уровня деполяризации становится труднее. Такую клетку трудно возбудить, она заторможена. Таким образом, деполяризующий постсинаптический потенциал является возбуждающим, а гиперполяризующий

- тормозным. Соответственно этому и сами синапсы подразделяются на возбуждающие (вызывающие деполяризацию) и тормозные (вызывающие гиперполяризацию). Возбуждающие синапсы образуются, по большей части на дендритах постсинаптической клетки, а тормозные - на её теле.

Вне зависимости от того, что происходит на постсинаптической мембране: деполяризация или гиперполяризация, величина постсинаптических потенциалов всегда пропорциональна количеству подействовавших молекул медиатора, но обычно их амплитуда невелика. Так же, как и рецепторный потенциал, они распространяются вдоль мембраны на очень небольшое расстояние, т.е. тоже относятся к местным потенциалам.

Таким образом, входные сигналы представлены двумя разновидностями местных потенциалов, рецепторным и постсинаптическим, а возникают эти потенциалы в строго определённых областях нейрона: либо в чувствительных окончаниях, либо в синапсах. Чувствительные окончания принадлежат сенсорным нейронам, где рецепторный потенциал возникает под действием каких-либо раздражителей, внешних по отношению к нейрону стимулов. Для интернейронов, а также для эфферентных нейронов входным сигналом может быть только постсинаптический потенциал.

### 3.5. Объединённый сигнал - потенциал действия

Объединённый сигнал может возникнуть только в таком участке мембраны, где достаточно много ионных каналов для натрия. В этом отношении идеальным объектом является аксонный холмик - место отхождения аксона от тела клетки, поскольку именно здесь самая высокая во всей мембране плотность каналов для натрия. Такие каналы являются потенциалзависимыми, т.е. открываются лишь тогда, когда исходное значение потенциала покоя достигнет критического уровня. Типичное для среднестатистического нейрона значение потенциала покоя составляет приблизительно -65 мВ, а критический уровень деполяризации соответствует примерно -55 мВ. Стало быть, если удастся деполяризовать мембрану аксонного холмика с -65 мВ до -55 мВ, то там возникнет потенциал действия.

Деполяризовать мембрану способны входные сигналы, т.е. либо постсинаптические потенциалы, либо рецепторные. В случае рецепторных потенциалов местом возникновения объединённого сигнала является ближайший к чувствительным окончаниям перехват Ранвье, где наиболее вероятна деполяризация до критического уровня. В связи с этим надо учесть, что каждый чувствительный нейрон имеет множество окончаний, являющихся ветвями одного отростка. И, если в каждом из этих окончаний при действии стимула возникает очень небольшой по амплитуде рецепторный потенциал и распространяется к перехвату Ранвье с уменьшением амплитуды, то он является лишь малой частью общего деполяризующего сдвига. От каждого чувствительного окончания в одно и то же время перемещаются к ближайшему перехвату Ранвье эти небольшие рецепторные потенциалы, а в области перехвата все они суммируются. Если общая сумма деполяризующего сдвига будет достаточной, то в перехвате возникнет потенциал действия.

Постсинаптические потенциалы, возникающие на дендритах, так же невелики, как и рецепторные потенциалы и так же уменьшаются при распространении от синапса до аксонного холмика, где может возникнуть потенциал действия. Кроме того, на пути распространения постсинаптических

потенциалов по телу клетки могут оказаться тормозные гиперполяризующие синапсы и потому возможность деполяризации мембраны аксонного холмика на 10 мВ кажется маловероятной. Тем не менее, этот результат регулярно достигается в результате суммации множества небольших постсинаптических потенциалов, возникающих одновременно в многочисленных синапсах, образованных дендритами нейрона с окончаниями аксонов пресинаптических клеток.

Таким образом, объединённый сигнал возникает, как правило, вследствие суммации одновременно образовавшихся многочисленных местных потенциалов. Такая суммация происходит в том месте, где особенно много потенциалзависимых каналов и поэтому легче достигается критический уровень деполяризации. В случае интеграции постсинаптических потенциалов таким местом является аксонный холмик, а суммация рецепторных потенциалов происходит в ближайшем от чувствительных окончаний перехвате Ранвье (или близко расположенным к ним участком немиелинизированного аксона). Область возникновения объединённого сигнала называется интегративной или триггерной (от англ. trigger - спусковой крючок).

Английский термин удачен своей метафорической выразительностью, так как накопление небольших деполяризующих сдвигов молниеносно трансформируется в интегративной зоне в потенциал действия, который является максимальным электрическим потенциалом клетки и возникает по принципу "всё или ничего". Это правило надо понимать так, что деполяризация ниже критического уровня не приносит никакого результата, а при достижении этого уровня всегда, независимо от силы стимулов, обнаруживается максимальный ответ: третьего не дано.

### 3.6. Проведение потенциала действия

Как уже говорилось, амплитуда входных сигналов пропорциональна силе подействовавшего стимула или количеству выделившегося в синапсе нейромедиатора - такие сигналы называют градуальными. Их длительность определяется длительностью стимула или присутствия медиатора в синаптической щели. Амплитуда и длительность потенциала действия от этих факторов не зависят: оба этих параметра всецело определяются свойствами самой клетки. Стало быть, любая комбинация входных сигналов, любой вариант суммации, при единственном условии деполяризации мембраны до критического значения, вызывает один и тот же стандартный образец потенциала действия в триггерной зоне. Он всегда имеет максимальную для данной клетки амплитуду и примерно одинаковую длительность, сколько бы раз ни повторялись вызывающие его условия.

Возникнув в интегративной зоне, потенциал действия быстро распространяется по мембране аксона. Это происходит благодаря появлению локального электрического тока. Поскольку деполяризованный участок мембраны оказывается иначе заряженным, чем соседствующий с ним, между полярно заряженными участками мембраны возникает электрический ток. Под действием этого локального тока деполяризуется до критического уровня соседний участок, что вызывает появление потенциала действия и в нём. В случае миелинизированного аксона таким соседним участком мембраны является ближайший к триггерной зоне перехват Ранвье, затем следующий, и

потенциал действия начинает "перепрыгивать" от одного перехвата к другому со скоростью, достигающей 100 м/с.

Разные нейроны могут многим отличаться друг от друга, но возникающие в них потенциалы действия различить очень трудно, а в большинстве случаев и невозможно. Это в высшей степени стереотипный сигнал у самых разных клеток: сенсорных, интернейронов, моторных. Эта стереотипия свидетельствует о том, что сам потенциал действия не содержит никаких сведений о природе породившего его стимула. О силе стимула свидетельствует частота возникающих потенциалов действия, а определением природы стимула занимаются специфические рецепторы и хорошо упорядоченные межнейронные связи.

Таким образом, возникший в триггерной зоне потенциал действия быстро распространяется по ходу аксона к его окончанию. Это передвижение связано с образованием локальных электрических токов, под влиянием которых потенциал действия как бы заново возникает в соседнем участке аксона. Параметры потенциала действия при проведении по аксону нисколько не меняются, что позволяет передавать информацию без искажений. Если аксоны нескольких нейронов оказываются в общем пучке волокон, то по каждому из них возбуждение распространяется изолированно.

### 3.7. Выходной сигнал

Выходной сигнал адресуется другой клетке или одновременно нескольким клеткам и в подавляющем большинстве случаев представляет собой выделение химического посредника - нейротрансмиттера или медиатора. В пресинаптических окончаниях аксона заранее запасённый медиатор хранится в синаптических пузырьках, которые накапливаются в специальных участках - активных зонах. Когда потенциал действия добирается до пресинаптического окончания, содержимое синаптических пузырьков путём экзоцитоза опорожняется в синаптическую щель.

Химическими посредниками передачи информации могут служить разные вещества: небольшие молекулы, как, например, ацетилхолин или глутамат, либо достаточно крупные молекулы пептидов - все они специально синтезируются в нейроне для передачи сигнала. Попав в синаптическую щель, медиатор диффундирует к постсинаптической мембране и присоединяется к её рецепторам. В результате связи рецепторов с медиатором изменяется ионный ток через каналы постсинаптической мембраны, а это приводит к изменению значения потенциала покоя постсинаптической клетки, т.е. в ней возникает входной сигнал - в данном случае постсинаптический потенциал.

Таким образом, почти в каждом нейроне, независимо от его величины, формы и занимаемой в цепи нейронов позиции, можно обнаружить 4 функциональные области: локальную рецептивную зону, интегративную, зону проведения сигнала и выходную или секреторную зону (Рис. 3.3).

### 3.8. Глия

Во всех органах человеческого тела, кроме мозга, функционирующие клетки удерживаются вместе межклеточным веществом соединительной ткани. В нервной системе эту роль выполняет глия (от греч. глия - клей), клетки которой образуются из общих с нейронами предшественниц на раннем этапе

развития мозга. Глия создаёт опору для нейронов, объединяет отдельные элементы нервной системы, но, в то же время, изолирует друг от друга разные группы нейронов, а также большую часть их аксонов. Тем самым она формирует структуру мозга. Численность клеток глии превышает количество нейронов в мозгу приблизительно в 10 раз. Эти клетки отличаются друг от друга по внешнему виду и по выполняемой функции (Рис. 3.4).

Самыми распространёнными среди клеток глии являются астроциты, например, в мозолистом теле они составляют 1/4 всех клеток глии. У астроцита неправильной, звёздчатой формы тело с многочисленными и относительно длинными отростками, одни из которых направлены к нейронам, а другие - к кровеносным капиллярам. Эти отростки расширяются на концах, образуя т.н. астроцитарную ножку. На поверхности капилляра отростки соседних астроцитов плотно смыкаются друг с другом и практически полностью обвёртывают кровеносный сосуд. Подобная изоляция сосуда является одним из способов формирования гематоэнцефалического барьера - границы между кровью и нервной тканью, закрытой для многих находящихся в крови веществ.

Другие отростки астроцита почти целиком обёртывают тела нейронов. Если нейрон возбуждается длительно, вокруг него повышается концентрация ионов калия, а это может уменьшить возбудимость соседних нейронов. Астроциты предупреждают такую возможность, поглощая излишки калия, - тем самым они выполняют функцию буфера. Некоторые клетки глии при этом деполяризуются, а поскольку они связаны между собою щелевыми контактами, между деполяризованными и находящимися в покое клетками возникает ток. Это, однако, не приводит к возбуждению, так как в мембране клеток глии очень мало потенциалзависимых каналов для натрия или кальция. Несмотря на то, что повышение концентрации ионов калия у астроцитов изменяет некоторые их свойства, в настоящее время нет достаточных оснований считать их прямыми участниками переноса нервных импульсов.

Две другие разновидности клеток глии: олигодендроциты и шванновские клетки похожи друг на друга по внешнему виду и по выполняемой функции. У них маленькое тело и относительно небольшие, как бы расплющенные отростки, которые многократно обёртывают аксоны нейронов, тем самым обеспечивая им изолирующий миелиновый футляр. Миелин - это жироподобное вещество, которое выполняет роль электроизолятора. При утрате миелиновой оболочки вследствие, например, демиелинизирующих заболеваний, передача сигналов из одной части мозга в другую серьёзно нарушается, что обычно приводит к инвалидности.

Олигодендроциты создают миелиновую изоляцию аксонов в центральной нервной системе, причём каждый олигодендроцит обслуживает, как правило, несколько аксонов. Шванновские клетки покрывают миелином волокна периферической нервной системы, причём каждая шванновская клетка занимается только одним аксоном.

В белом и сером веществе мозга рассеяны клетки микроглии. В отличие от других клеток глии в мозгу они - чужаки, пришельцы. Они образуются из моноцитов крови, сумевших пройти сквозь стенки капилляров в мозг, чтобы в нём поселиться (в других тканях такие оседлые моноциты называются макрофагами). Подобно макрофагам иных тканей клетки микроглии выполняют роль мусорщиков: они захватывают и разрушают обломки разрушающихся клеток, эта работа становится особенно заметной на фоне повреждений мозга.

Особую роль клетки глии выполняют, по-видимому, во время развития мозга. Некоторые их разновидности регулируют направление перемещения нейронов в определённые регионы растущего мозга, а также направление роста аксонов. Другие клетки глии возможно участвуют в питании нервных клеток путём регуляции кровотока, а тем самым транспорта глюкозы и кислорода.

**Резюме**

В выдающемся разнообразии индивидуальных признаков отдельных нейронов обнаруживаются общие черты, которые позволяют классифицировать нервные клетки по их строению и выполняемой функции. Электрические сигналы распространяются по нейрону только в одном направлении. В каждом нейроне можно выделить четыре морфологические области, выполняющие разные функциональные задачи. В каждой из этих областей возникает особая разновидность сигналов, используемых для передачи информации. Клетки глии, так же, как и нейроны, различаются по своему строению и выполняемой функции.

**Вопросы для самоконтроля**

31. Под буквами А-Д обозначена различная величина диаметра аксонов: по какому из них возбуждение должно распространяться быстрее?
А. 0,5 мкм; Б. 1 мкм; В. 3 мкм; Г. 6 мкм; Д. 9 мкм.
32. С какой частью постсинаптической клетки чаще всего вступают в контакт терминали аксона пресинаптической клетки?
А. Тело; Б. Сома; В. Перикарион; Г. Дендриты; Д. Аксон.
33. Какой из указанных ниже нейронов является эфферентным?
А. Передающий информацию о боли; Б. Передающий информацию о прикосновении к коже; В. Передающий информацию от скелетных мышц; Г. Передающий информацию от гладких мышц; Д. Передающий информацию железе.
34. Какая морфологическая область клетки чаще всего служит местом возникновения входного сигнала?
А. Дендриты; Б. Тело; В. Аксонный холмик; Г. Аксон; Д. Окончания аксона.
35. Что представляет собой рецепторный потенциал?
А. Входной сигнал; Б. Проводящийся сигнал; В. Объединённый сигнал; Г. Постсинаптический потенциал; Д. Выходной сигнал.
36. Что представляет собой потенциал действия?
А. Входной сигнал; Б. Объединённый сигнал; В. Выходной сигнал; Г. Местный потенциал; Д. Постсинаптический потенциал.
37. Какой сигнал возникает по правилу "всё или ничего"?
А. Входной; Б. Объединённый; В. Выходной; Г. Постсинаптический; Д. Местный.
38. Какой из указанных ниже сигналов является градуальным?
А. Потенциал действия; Б. Проводящийся; В. Постсинаптический; Г. Выходной; Д. Объединённый.
39. Какой сигнал возникает в триггерной зоне?
А. Постсинаптический; Б. Рецепторный; В. Входной; Г. Объединённый; Д. Выходной.
40. Какой из указанных ниже сигналов имеет наибольшую амплитуду?

А. Рецепторный; Б. Потенциал действия; В. Постсинаптический; Г. Местный; Д. Входной.

41. Чем непосредственно обеспечивается проведение сигнала по аксону?

А. Действием раздражителя; Б. Выделением нейротрансмиттера; В. Наличием миелинового покрытия; Г. Отсутствием миелинового покрытия; Д. Локальным электрическим током.

42. Что из перечисленного ниже имеет отношение к формированию гематоэнцефалического барьера?

А. Все клетки глии; Б. Астроциты; В. Олигодендроциты; Г. Шванновские клетки; Д. Микроглия.

43. Какие клетки осуществляют миелиновую изоляцию аксонов клеток центральной нервной системы?

А. Астроциты; Б. Шванновские клетки; В. Олигодендроциты; Г. Клетки микроглии; Д. Все клетки глии.

44. Какую функцию выполняет миелин?

А. Обёртывает тела нейронов, обеспечивая им механическую защиту; Б. Обёртывает кровеносные сосуды, создавая гематоэнцефалический барьер; В. Поглощает избыток ионов калия и тем самым выполняет роль буфера; Г. Является электроизолятором для аксонов; Д. Является проводником электрических сигналов.

45. При сдвиге значения мембранного потенциала до критического уровня должен возникнуть:

А. Потенциал действия; Б. Рецепторный потенциал; В. Постсинаптический потенциал; Г. Градуальный потенциал; Д. Входной сигнал.

# 4. МЕМБРАННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ПРОВЕДЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ

## 4.1. Концентрационный и электрический градиенты

Для того, чтобы понять, как и почему возникает возбуждение в нервных или мышечных клетках, необходимо прежде всего уяснить основные правила обмена веществами между клеткой и окружающей её средой, поскольку ионы и небольшие молекулы одновременно растворены в водной среде клетки и во внеклеточном пространстве, где их концентрация отличается от внутриклеточной. В среде биологов иногда говорят, что для исследования любой биологической проблемы Бог создал идеальный организм. Эксперименты, положенные в основу мембранной теории, были проведены в 40-х годах XX века на гигантских аксонах кальмара.

Диаметр этих аксонов достигает 1 мм, их можно увидеть даже невооружённым глазом, в них легко вводить электроды, чтобы исследовать возникновение электрических сигналов - потенциалов действия. Именно на таком объекте работали основоположники мембранной теории, британские физиологи Алан Ходжкин и Эндрю Хаксли (Hodgkin A., Huxley A.), лауреаты Нобелевской премии 1963 года. Цитоплазма гигантских аксонов кальмара отличается от окружающей внеклеточной жидкости по концентрации некоторых ионов (Таблица 4.1).

Таблица 4.1

Распределение важнейших ионов при невозбуждённом состоянии мембраны гигантского аксона кальмара

| Виды ионов | Цитоплазма ммоль/л | Внеклеточная жидкость ммоль/л | Равновесный потенциал мВ |
|---|---|---|---|
| Калий | 400 | 20 | - 75 |
| Натрий | 50 | 440 | + 55 |
| Хлор | 52 | 560 | - 60 |
| Анионы органические | 385 | нет | - |

Равновесный потенциал - такое значение трансмембранной разности электрических зарядов, при котором ток ионов в клетку и из неё становится одинаковым, т.е. фактически ионы не перемещаются.

Как видно из таблицы, концентрация ионов калия внутри клетки намного больше, чем во внеклеточной жидкости, а концентрация ионов натрия и хлора, напротив, значительно больше во внеклеточной жидкости. Органические анионы представляют собой крупные молекулы, которые не проходят через клеточную мембрану.

Корректно или нет делать какие-либо выводы о мембранах клеток теплокровных животных, тем более человека, изучая нервные клетки кальмара? Сравним их гигантские аксоны, например, с мышечными клетками теплокровных (Таблица 4.2).

Результаты измерений концентраций ионов в разных клетках животных, относящихся к разным видам, дают, разумеется и разные значения этих концентраций, но общим для всех клеток, у всех видов животных является одно: концентрация ионов калия всегда больше в клетке, а концентрация ионов натрия и хлора - во внеклеточной жидкости.

Таблица 4.2

Концентрация некоторых ионов в мышечных клетках теплокровных в ммоль/л

| | Натрий | Калий | Хлор | Анионы органические |
|---|---|---|---|---|
| В клетке | 12 | 155 | 4 | 155 |
| Вне клетки | 145 | 4 | 120 | нет |

Эта разница концентраций или концентрационный градиент является движущей силой для диффузии растворённых ионов в область меньшей концентрации или, в соответствии со вторым законом термодинамики, - к меньшему энергетическому уровню. Ещё раз взглянув на представленные в таблицах цифры, можно безошибочно предсказать, что катионы натрия должны диффундировать в клетку, а катионы калия - из неё.

Однако не всё так просто, поскольку надо учесть и проницаемость клеточной мембраны для различных ионов, а она изменяется в зависимости от состояния активности клетки. В покое у плазматической мембраны открыты лишь ионные каналы для калия, через которые не могут проходить другие ионы. Значит ли это, что через мембрану покоящейся клетки ионы калия могут выходить беспрепятственно?

Выходя из клетки, катионы калия уменьшают в ней количество положительных зарядов и одновременно увеличивают их количество на наружной поверхности мембраны. Остающиеся в клетке органические анионы начинают ограничивать дальнейший выход катионов калия, поскольку между анионами внутренней поверхности мембраны и катионами её наружной поверхности возникает электрическое поле и появляется электростатическое притяжение. Сама же клеточная мембрана оказывается поляризованной: на наружной её поверхности группируются положительные заряды, на внутренней - отрицательные.

Таким образом, если мембрана готова пропустить какие-либо ионы, то направление ионного тока будут определять два обстоятельства: концентрационный градиент и действие электрического поля, причём концентрационный градиент может направлять ионы в одном направлении, а электрическое поле - в другом. Когда эти две силы уравновешиваются, ток ионов практически прекращается, поскольку количество входящих в клетку ионов становится равным количеству выходящих. Это состояние называется равновесным потенциалом (E), а его значение можно вычислить с помощью уравнения Нернста (Nernst W., 1888):

$$E_{калия} = \frac{R \times T}{z \times F} \ln \frac{[K]a}{[K]i},$$

где R - газовая постоянная, T - абсолютная температура (310  при температуре тела), z - валентность иона (для калия = 1), F - константа Фарадея, [K ]a -

концентрация ионов калия вне клетки, [K]i - концентрация ионов калия в клетке.

Если подставить в уравнение значение констант и концентрацию ионов, то равновесный потенциал мембраны аксона кальмара для ионов калия окажется равным - 75 мВ (для мышечной мембраны теплокровных - -97 мВ). Это означает, что при такой трансмембранной разности потенциалов и при таких значениях внутри- и внеклеточной концентрации ионов калия их ток из клетки становится равным току в клетку. Если трансмембранная разность потенциалов сделается меньше, то ионы калия станут выходить из клетки до тех пор, пока не восстановится значение равновесного потенциала.

У находящихся в состоянии покоя клеток глии мембрана пропускает только ионы калия, поэтому реальная трансмембранная разность потенциалов у них совпадает с расчётной, т.е. со значением равновесного потенциала для калия - 75 мВ. Но у большинства нейронов дело обстоит иначе, поскольку их мембрана в покое пропускает не только ионы калия, но в небольшом количестве и ионы натрия и хлора. В связи с этим трансмембранная разность потенциалов оказывается несколько меньше, чем равновесный калиевый потенциал, но незначительно, так как проницаемость для ионов калия в покое намного выше, чем для ионов натрия и хлора.

Пользуясь уравнением Нернста нетрудно найти значение равновесных потенциалов для любых ионов (для натрия и хлора они приводятся в таблице 1). Равновесный потенциал для натрия равен + 55 мВ, а его концентрация во внеклеточной среде намного больше, чем в клетке; и то, и другое побуждает ионы натрия входить в клетку. Но в состоянии покоя клеточная мембрана не даёт им такой возможности: её проницаемость для ионов натрия крайне мала.

**4.2. Активный транспорт**

Диффузия ионов должна уменьшать концентрационный градиент, но концентрационное равновесие означало бы для клетки гибель. Не случайно она более 1/3 своих энергетических ресурсов тратит на поддержание градиентов, на сохранение ионной асимметрии. Перенос ионов через клеточную мембрану против концентрационных градиентов является активным, т.е. энергозатратным видом транспорта, его обеспечивает натрий-калиевый насос.

Это большой интегральный белок клеточной мембраны, который непрерывно выносит из клетки ионы натрия и одновременно закачивает в неё ионы калия. Этот белок обладает свойствами АТФ-азы, фермента, расщепляющего АТФ на внутренней поверхности мембраны, там же белок присоединяет три иона натрия. Освободившаяся при расщеплении молекулы АТФ энергия используется для фосфорилирования определённых участков белка-насоса, после которого меняется конформация белка и он выносит три иона натрия из клетки, но одновременно забирает снаружи и вносит в клетку два иона калия (Рис. 4.1).

Таким образом, за один цикл работы насоса выносятся из клетки три иона натрия, вносятся в неё два иона калия, а на эту работу тратится энергия одной молекулы АТФ. Именно так поддерживается высокая концентрация калия в клетке, а натрия - во внеклеточном пространстве. Если учесть, что и натрий, и калий являются катионами, т.е. несут положительные заряды, то суммарным итогом одного цикла работы насоса для распределения электрических зарядов является удаление одного положительного заряда из

клетки. В результате такой деятельности мембрана становится чуть более отрицательной изнутри и поэтому натрий-калиевый насос можно считать электрогенным.

За 1 секунду насос способен вынести из клетки около 200 ионов натрия и одновременно перенести в клетку приблизительно 130 ионов калия, а на одном квадратном микрометре мембранной поверхности может разместиться 100- 200 таких насосов. Кроме натрия и калия насос переносит в клетку против концентрационных градиентов глюкозу и аминокислоты; этот, как бы попутный транспорт, получил название: симпорт. Производительность натрий-калиевого насоса зависит от концентрации в клетке ионов натрия: чем больше она, тем быстрее работает насос. Если же концентрация ионов натрия в клетке понизится, то и насос уменьшит свою деятельность.

Наряду с натрий-калиевым насосом в клеточной мембране существуют специальные насосы для ионов кальция. Они тоже используют энергию АТФ для выноса ионов кальция из клетки, в результате создаётся значительный концентрационный градиент кальция: вне клетки его значительно больше, чем в клетке. Это заставляет ионы кальция постоянно стремиться войти в клетку, но в состоянии покоя клеточная мембрана эти ионы почти не пропускает. Однако порой мембрана раскрывает каналы для этих ионов и тогда они играют очень важную роль в освобождении медиаторов или в активации некоторых ферментов.

Таким образом, активный транспорт создаёт концентрационные и электрические градиенты, которые играют выдающуюся роль во всей жизни клетки.

### 4.3. Пассивный транспорт - диффузия

Создаваемые работой насосов градиенты дают ионам возможность перемещаться через мембрану от большего энергетического уровня к меньшему путём диффузии, если, конечно, есть открытые ионные каналы. Такой канал - это крупномолекулярный интегральный белок, молекула которого проходит через двойной слой мембранных липидов. В этой молекуле есть заполненная водой пора, диаметр которой не превышает 1 нм. Через такое отверстие способны пройти только ионы калия (Рис. 4.2).

Радиус иона калия - 0,133 нм, у иона натрия он даже меньше - 0, 098 нм, тем не менее, через постоянно открытые каналы может проходить лишь калий. Дело в том, что истинные размеры иона определяются толщиной его гидратной оболочки, которой в водном растворе покрываются все ионы. Молекулы воды ведут себя как диполи: электроны их атомов кислорода сильнее, чем у атомов водорода, а значит кислород несёт слабый отрицательный заряд. Именно поэтому молекулы воды притягиваются положительными зарядами катионов калия, натрия и кальция. Но, поскольку у атомов водорода в молекуле воды есть слабый положительный заряд, существует притяжение водных молекул и к анионам хлора.

При меньшем ионном радиусе электрическое поле у иона натрия сильнее, чем у калия, а потому гидратная оболочка у него толще. Она и не позволяет ионам натрия проходить через каналы, оказывающиеся доступными для прохождения одного лишь калия. Вот почему в состоянии покоя клеточной мембраны через неё происходит ток преимущественно одной разновидности

ионов - калия, постоянно уходящего из клетки по концентрационному градиенту.

### 4.4. Управляемые каналы

Только что описанные каналы, через которые проходят ионы калия, открыты всегда: и в состоянии покоя, и при возбуждении клетки - они мало зависят от внешних условий и поэтому являются каналами пассивного типа. В противоположность этому существуют управляемые ионные каналы, большинство из которых в состоянии покоя клетки закрыты, а для того, чтобы их открыть, необходимо каким-то образом на них подействовать. Следовательно, такие каналы являются управляемыми, а в зависимости от способа управления их подразделяют на три типа:

1) потенциалзависимые;
2) хемозависимые;
3) управляемые механически.

Устройство, с помощью которого открываются или закрываются каналы, часто называют воротным механизмом или даже воротами, хотя такое сравнение не вполне корректно. Современные представления об ионных каналах сложились в связи с двумя методическими подходами к их изучению. Во-первых, это метод локальной фиксации (англ. patch clamp), позволяющий наблюдать ток ионов через одиночный канал. Эту технику изобрели в конце 70-х годов Эрвин Неер и Берт Закман (Neher E., Sakmann B.), лауреаты Нобелевской премии 1991 года. Во-вторых, пониманию свойств каналов способствовало построение их моделей на основе расшифрованного генетического кода многих канальных белков и установленной в связи с этим аминокислотной последовательностью молекул.

Каждый канал образован несколькими белковыми субъединицами (Рис. 4.3), которые представляют собой длинные цепи аминокислот, скрученных в α-спираль. Форма α-спирали может меняться, например, в связи с изменением трансмембранной разности потенциалов (что исключительно важно для потенциалзависимых каналов). Изменение формы α-спирали приводит к перемещению аминокислот, в том числе несущих электрический заряд. В результате заряды таких аминокислот, как лизин или аргинин, могут оказаться во внутренней стенке ионного канала и сделать её гидрофильной: тогда покрытые гидратной оболочкой ионы смогут проходить через канал. Возвращение альфа-спирали к прежней форме приводит к тому, что во внутренней стенке канала снова оказываются гидрофобные участки и поэтому ток ионов прекращается.

В образовании разных типов каналов участвуют от двух до семи субъединиц, белковая цепь каждой субъединицы несколько раз пересекает клеточную мембрану, причём каждая область пересечения выполняет определённую задачу: одни образуют стенки канала, другие служат датчиками изменений электрического поля, третьи, выступающие за наружную сторону мембраны, являются рецепторами, четвёртые объединяют канал с цитоскелетом.

Потенциалзависимые каналы открываются или закрываются в связи с определёнными изменениями мембранного потенциала. Например, натриевые каналы в состоянии покоя закрыты, но, если мембранный потенциал уменьшится до критического значения, они открываются. Если деполяризация

продолжится до положительного значения мембранного потенциала (т.е. на внутренней части мембраны окажется больше положительных зарядов, чем на наружной), то каналы закроются.

Хемозависимые каналы открываются вследствие присоединения нейромедиатора к выступающей наружу гликопротеиновой рецепторной области канального белка - такой тип каналов используется в синапсах (Рис. 4.4). Механически управляемые каналы характерны для чувствительных окончаний нейронов, реагирующих на растяжение и давление. Эти каналы особым способом связаны с цитоскелетом, что и приводит их к открытию при деформации клетки.

Сам момент открытия канала - всего лишь мгновение, длящееся миллионные доли секунды. Но и в открытом состоянии каналы находятся недолго - лишь несколько миллисекунд, после чего стремительно закрываются. Однако пропускная способность открытого канала поразительна: ток ионов происходит со скоростью до 100 000 000 ионов/с, что можно сравнить только с деятельностью самых "быстрых" ферментов, как, например, карбоангидраза, катализирующая образование и дегидратацию углекислоты в эритроцитах крови.

Кроме открытого и закрытого конформационных состояний каналы могут стать инактивированными: это значит, что они закрыты, но не подчиняются, как обычно, действию механизмов управления и не открываются. Состояние инактивации наблюдается немедленно после закрытия каналов, продолжается несколько мс и контролируется особыми субъединицами или особыми регионами белковой молекулы. Во время инактивации каналов клетка перестаёт отвечать на возбуждающие её стимулы, что определяется термином рефрактерность, т.е. временная невозбудимость.

Ионные каналы имеются в мембране любой клетки организма, но в мышечных и особенно в нервных клетках их плотность намного больше, чем в клетках других тканей. В нейронах, кроме высокой плотности каналов, обнаружено и их большое разнообразие. Это не случайно, поскольку именно каналы определяют условия возникновения электрических сигналов, характер самих сигналов, скорость их проведения и т.п., что собственно и позволяет нейронам выполнять свою главную задачу: принимать, перерабатывать и передавать информацию.

### 4.5. Блокаторы ионных каналов

Существует довольно много веществ, способных обратимо или необратимо связываться с молекулами канальных белков и, тем самым, блокировать их, т.е. выводить из подчинения управляющим механизмам. Блокированные каналы чаще всего оказываются закрытыми, хотя в некоторых случаях фиксируется открытое положение канала.

Блокировать каналы способны многие из давно известных ядов животного или растительного происхождения. Так, например, во внутренностях некоторых сростночелюстных рыб (Tetrodontiformes) содержится тетродотоксин, блокирующий натриевые каналы. К этому отряду относится печально знаменитая рыба фугу, унёсшая жизни немалого количества гурманов, а также плавающая в водах залива Петра Великого собака-рыба, способная раздуваться и издавать при этом довольно громкие звуки. Тетродотоксин

достаточно давно применяется в экспериментальной практике, связанной с исследованием мембранной проницаемости.

Натриевые каналы может блокировать и другой животный яд - батрахотоксин , который содержится в слизи некоторых южноамериканских лягушек, например, пятнистого древолаза. Этим ядом индейцы отравляли свои стрелы, хотя и не догадывались, что батрахотоксин блокирует натриевые каналы, а такая блокада не позволяет нервным клеткам возбуждаться.

Другие южноамериканские индейцы готовили отравленные стрелы с помощью другого яда, растительного - это древесный сок кураре, добываемый из некоторых видов лиан. Яд кураре избирательно блокирует хемозависимые каналы нервно-мышечных синапсов. Эти же синапсы необратимо блокирует змеиный яд альфа-бунгаротоксин, который выделяют при укусе бунгары, они же крайты - близкие родственники кобр.

Вещество искусственного происхождения - тетраэтиламмоний специфически блокирует калиевые каналы; его часто использовали в экспериментальной практике. А в медицине применяют многие лекарственные вещества, точкой приложения которых являются ионные каналы: с помощью таких веществ можно управлять определёнными ионными каналами и тем самым влиять на активность нейронов.

### 4.6. Мембранный потенциал покоя

В покое на наружной стороне плазматической мембраны располагается тонкий слой положительных зарядов, а на внутренней стороне - отрицательных. Электрический заряд наружной поверхности принято считать нулевым, поэтому трансмембранная разность потенциалов или мембранный потенциал покоя имеет отрицательное значение. В типичном для большинства нейронов случае потенциал покоя равен приблизительно -60 - -70 мВ.

Техника прямого измерения потенциала покоя была создана в конце 40-х годов XX века. Был изготовлен специальный измерительный электрод: тонкий стеклянный капилляр с оттянутым кончиком диаметром не более 1 мкм и заполненный проводящим электрический ток солевым раствором (3М KCl). который не изменяет внутренний заряд мембраны. В этот раствор с широкого конца капилляра вставляли металлический проводник, а тонким концом протыкали клеточную мембрану. Второй электрод представлял собой хлорированную серебряную пластинку и помещался во внешнюю среду; использовались усилитель слабых электрических сигналов и гальванометр (Рис. 4.5). Объектом исследования был гигантский аксон кальмара, именно на нём удалось получить данные, послужившие основой для мембранной теории (Hodgkin & Huxley).

Как же возникает мембранный потенциал покоя? Прежде, чем ответить на этот вопрос, следует ещё раз напомнить, что работой натрий-калиевого насоса в клетке создаётся высокая концентрация ионов калия, а в клеточной мембране для этих ионов есть открытые каналы. Выходящие из клетки по концентрационному градиенту ионы калия увеличивают количество положительных зарядов на наружной поверхности мембраны. В клетке много крупномолекулярных органических анионов и потому изнутри мембрана оказывается заряженной отрицательно. Все остальные ионы могут проходить через покоящуюся мембрану в очень небольшом количестве, их каналы, в

основном, закрыты. Следовательно, потенциал покоя обязан своим происхождением, главным образом, току ионов калия из клетки.

Это заключение достаточно просто проверить экспериментально. Если, например, искусственно повысить концентрацию ионов калия вокруг клетки, то их ток из клетки уменьшится или даже вовсе прекратится, поскольку уменьшится концентрационный градиент - движущая сила для этого тока. И тогда начнёт уменьшаться потенциал покоя, он может сделаться равным нулю, если концентрация калия по обе стороны мембраны окажется одинаковой. Есть ещё одна возможность доказать калиевую природу потенциала покоя. Если блокировать калиевые каналы тетраэтиламмонием, то ток ионов калия прекратится, а вслед за этим начнёт уменьшаться потенциал покоя.

Мембрана находящейся в покое клетки пропускает в небольшом количестве ионы натрия и хлора. Две силы гонят ионы натрия в клетку: высокая наружная концентрация и электроотрицательная внутренняя среда клетки. Даже небольшое количество вошедшего в клетку натрия приводит к деполяризации мембраны - уменьшению потенциала покоя. Ионам хлора попасть в клетку труднее, поскольку их отталкивает электроотрицательный слой зарядов на внутренней поверхности мембраны, а значение равновесного потенциала хлора -60 мВ мало отличается от нормальной величины потенциала покоя. Связь между избирательной проницаемостью мембраны для каждого из трёх видов ионов и их концентрациями описывает уравнение Гольдмана:

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_k [K]_a + P_{na} [Na]_a + P_{cl} [Cl]_i}{P_k [K]_i + P_{na} [Na]_i + P_{cl} [Cl]_a}$$

где $E_m$ - значение мембранного потенциала, P - проницаемость мембраны, зависящая от её толщины и подвижности в ней иона, a - концентрация иона снаружи, i - концентрация его изнутри, R, T и F имеют то же значение, что и в уравнении Нернста.

Из этого уравнения следует, что реальное значение потенциала покоя (Em = - 65 мВ) является компромиссным между равновесными потенциалами калия (- 75 мВ), натрия (+ 55 мВ) и хлора (- 60 мВ). Нетрудно предсказать, что повышение проницаемости мембраны для натрия приведёт к деполяризации, а увеличение её проницаемости для хлора - к гиперполяризации.

Если принять за 1 проницаемость мембраны в покое для ионов калия, то проницаемость её для ионов натрия составит 0,04, а для хлора - 0,45. Но при возбуждении мембраны это соотношение изменяется и на вершине пика потенциала действия составляет 1(К) : 20 (Na) : 0,45 (Cl).

### 4.7. Потенциал действия

Уравнение Гольдмана позволяет вычислить значение мембранного потенциала покоя, если известна концентрация ионов внутри клетки и снаружи, а также проницаемость для этих ионов. Реальная величина мембранного потенциала покоя ближе всего к значению равновесного потенциала для ионов калия, которые проходят через постоянно открытые для них каналы. Ситуация решительно изменяется при раздражении клетки, когда повышается натриевая проницаемость и появляется деполяризующий рецепторный потенциал или постсинаптический потенциал.

Потенциал действия возникает лишь при определённой величине деполяризующего сдвига, например, с -65 мВ до -55 мВ. Если деполяризация будет меньше, то потенциал действия не возникнет: такие деполяризующие сдвиги называются подпороговыми. Приведённые здесь цифры относительны, в разных клетках они могут быть меньше или больше, но всегда наименьший деполяризующий сдвиг, который вызовет появление потенциала действия, определяется, как пороговый.

Возникновение рецепторного или постсинаптического потенциалов связано со сравнительно небольшим местным повышением натриевой проницаемости мембраны. Вход ионов натрия в клетку и обусловленная этим местная деполяризация приводят к возникновению локального электрического тока. Его распространению вдоль мембраны препятствует электрическое сопротивление самой мембраны, поэтому начавшаяся в каком-нибудь месте пассивная деполяризация не может распространяться далеко - пассивные электрические ответы всегда локальны.

Но, если сумма локальных деполяризующих сдвигов всё-таки сможет деполяризовать мембрану триггерной зоны нейрона до критического уровня, до порогового значения, то произойдёт активный и максимальный ответ клетки по правилу "всё или ничего". Деполяризация до критического значения ведёт к конформационным изменениям внутренней стенки натриевых каналов и перемещению полярных аминокислот. Вследствие этого открывается пора диаметром 0,3 - 0,5 нм через которую могут пройти катионы натрия (См. рис. 4.3). Ток анионов через этот канал невозможен, поскольку его устье содержит отрицательные заряды карбоксильных групп глутаминовой кислоты, которые отталкивают отрицательные заряды анионов.

Равновесный потенциал натрия +55 мВ, а каналы для него открываются при значении мембранного потенциала -55 мВ, поэтому ионы натрия поступают в клетку с высокой скоростью: до $10^7$ ионов/с через одиночный канал. Плотность натриевых каналов варьирует от 1 до 50 на одном квадратном микрометре. В результате этого за 0,2 - 0, 5 мс значение мембранного потенциала из отрицательного (-55 мВ) становится положительным ( около +30 мВ), хотя и не достигает значения равновесного натриевого потенциала.

Такая стремительная деполяризация является саморегенерирующей: чем больше входит натрия в клетку и чем больше сдвиг мембранного потенциала, тем больше открывается натриевых каналов и тогда ещё больше натрия входит в клетку:

Деполяризация

⇑ ⇓

Ток натрия в клетку ⇐ Открытие натриевых каналов

По мере приближения величины мембранного потенциала к значению равновесного натриевого потенциала движущая сила для ионов натрия слабеет, но одновременно растёт движущая сила, заставляющая выходить из клетки ионы калия, каналы для которых постоянно открыты. Когда мембранный потенциал становится положительным, натриевые потенциалзависимые каналы закрываются, а ток калия из клетки резко увеличивается. В связи с этим происходит реполяризация, т.е. восстановление первоначального значения мембранного потенциала (иногда выходной ток калия приводит даже к кратковременной следовой гиперполяризации). Две фазы потенциала действия -

деполяризация и реполяризация образуют пик или спайк потенциала действия (Рис. 4.6).

Само открытие натриевых каналов происходит необычайно быстро, в течение не более, чем 10 микросекунд (т.е. миллионных долей секунды), открытыми они остаются несколько миллисекунд, затем быстро закрываются, причём на некоторое время конформация канального белка становится такой, что его невозможно активировать, а значит и открыть каналы. Это состояние называется рефрактерностью, около 1 мс она абсолютна, а затем относительна: при абсолютной рефрактерности нельзя открыть каналы никаким действием, при относительной их нельзя активировать пороговой деполяризацией, но можно надпороговой.

Общая продолжительность рефрактерного состояния определяет максимальную частоту возбуждения нейрона. Например, если рефрактерный период продолжается 2 мс, то за 1с нейрон может возбуждаться максимум 500 раз (1 с = 1000 мс: 2мс = 500). Некоторые нейроны могут возбуждаться чаще, чем 500/с, другие - реже: в соответствии с этим первые можно назвать более лабильными, чем вторые. Проблему лабильности или функциональной подвижности клеток в конце XIX - начале XX века исследовал российский физиолог Н.Е.Введенский, он же ввёл в употребление понятие о мере лабильности, как о наибольшем числе электрических осцилляций, которое может воспроизвести за секунду нерв или мышца. Так, например, нерв, по данным Введенского, способен возбуждаться до 500/с, а мышца - лишь до 200/с, т.е. нерв является более лабильным объектом, чем мышца.

## 4.8. Механизм проведения потенциалов действия

Чем более сложные задачи решает мозг, тем большее количество нейронов ему необходимо. Однако вся масса нейронов должна поместиться в ограниченном черепом и позвоночным каналом пространстве, а потому нервные клетки должны быть небольшими, а их отростки - достаточно тонкими. Но, как известно, чем тоньше и длиннее проводник, тем большее сопротивление он окажет распространяющемуся по нему току. Действующее напряжение в нейроне (V) не может быть больше, чем амплитуда потенциала действия, т.е приблизительно 100-120 мВ, а ток (I), согласно закону Ома, прямо пропорционален напряжению и обратно пропорционален сопротивлению: $I = V/R$

Из этого следует, что потенциал действия обычным для проведения электричества способом не может распространяться далеко. Очень тонкая мембрана аксона, окруженная электропроводной средой, имеет очень высокую ёмкость, что тормозит распространение электрического сигнала. Если сказать проще: тонкий цитоплазматический отросток - это очень плохой проводник. Но, несмотря на это, потенциалы действия распространяются по аксону с высокой скоростью, достигающей 100 м/с. Как это происходит?

Когда в возбуждённом участке мембраны повышается натриевая проницаемость и возникает потенциал действия, начинается электротоническое распространение положительных зарядов к невозбуждённому участку - этот процесс представляет собой круговой ток (Рис. 4.7). Такой ток деполяризует ещё не возбуждавшийся соседний участок, а когда эта деполяризация достигнет порога - возникнет потенциал действия. Теперь уже этот участок становится источником кругового тока, действующего на следующую область мембраны,

теперь уже в этой области возникнет потенциал действия, все параметры которого будут стандартными для данного типа нейрона.

Вслед за повышением натриевой проницаемости в процессе формирования потенциала действия усиливается ток калия из клетки. Вместе с калием из клетки уходят положительные заряды и восстанавливается прежнее значение мембранного потенциала. При любой длине аксона амплитуда потенциалов действия повсюду оказывается неизменной, поскольку в каждом отдельном участке аксона они формируется фактически заново. В физиологическом смысле это важно потому, что постоянство сигнала означает передачу информации по аксону без искажений.

В миелинизированных аксонах круговой ток распространяется к соседнему перехвату, где и возникает потенциал действия. Плотность натриевых каналов в перехватах Ранвье гораздо выше, чем в обычной немиелинизированной мембране и пришедший сюда электротонически круговой ток легко деполяризует перехват до порогового значения. Появившийся вследствие этого потенциал действия служит источником кругового тока для следующего перехвата.

Проведение возбуждения в нерве или мышце можно зарегистрировать с помощью внеклеточных электродов, приложенных к двум различным точкам их поверхности и соединённым с регистрирующей аппаратурой. При распространении потенциала действия мембрана поочерёдно деполяризуется сначала под ближним к источнику возбуждения электродом, а затем – под дальним. И в том, и в другом случае между электродами регистрируется разность потенциалов, поскольку один из них будет находиться на деполяризованном, а значит электроотрицательном снаружи мембраны участке, а второй – в интактной электроположительной точке, где возбуждение ещё не началось, либо уже закончилось.

Регистрация проходящих по мембране потенциалов действия с помощью двух электродов называется биполярной. При таком способе регистрируются две фазы потенциала действия: положительная и отрицательная. Если расположенный под одним из электродов участок сделать невозбудимым (для этого можно подействовать на него каким-либо анестезирующим веществом, например, новокаином), то останется только одна фаза потенциала действия. Такое отведение называется униполярным (или монополярным).

При некоторых аутоиммунных и вирусных заболеваниях миелиновая оболочка разрушается, что приводит к многочисленным неврологическим нарушениям, вплоть до полной утраты некоторых функций; при этом может нарушаться и эмоциональная деятельность, и интеллект. Примером демиелинизирующих заболеваний может служить рассеянный склероз.

**Резюме**

Возникновение электрических сигналов связано со свойствами клеточной мембраны. Мембранные насосы создают концентрационные градиенты ионов. Открытые в покое ионные каналы для калия позволяют ему выходить из клетки и, тем самым, создавать мембранный потенциал покоя, близкий к равновесному потенциалу для калия. В случае его уменьшения до порогового значения открываются потенциалзависимые каналы для натрия и происходит саморегенерирующая деполяризация, значение мембранного потенциала становится положительным, Это вызывает закрытие натриевых

каналов, которые на время инактивируются. Выходящий ток ионов калия восстанавливает прежнее значение мембранного потенциала. Возникновение потенциала действия вызывает появление кругового электрического тока, который деполяризует соседний участок мембраны до порогового значения. В связи с этим потенциал действия распространяется по аксону без уменьшения амплитуды.

**Вопросы для самоконтроля**

46. Концентрация каких ионов в клетке значительно больше, чем во внеклеточной жидкости?
А. Натрия; Б. Калия; В. Кальция; Г. Хлора; Д. Магния.
47. Какие ионные каналы при физиологическом покое клетки открыты?
А. Для всех катионов; Б. Для анионов; В. Для натрия; Г. Для калия; В. Для кальция.
48. Какова величина равновесного потенциала мембраны гигантского аксона кальмара для ионов калия?
А. +55 мВ; Б. +25-30 мВ; В. = 0; Г. -60 мВ; Д. -75 мВ.
49. Почему натрий-калиевый насос считается электрогенным?
А. Он расходует энергию АТФ; Б. Он создаёт концентрационный градиент калия; В. Он выносит из клетки натрий; Г. За один цикл он удаляет из клетки положительный заряд; Д. Он обеспечивает симпорт глюкозы и аминокислот.
50. Вхождению в клетку каких ионов препятствует электрическое поле между внутренней и наружной поверхностями мембраны?
А. Калия; Б. Натрия; В. Хлора; Г. Кальция; Д. Всех катионов.
51. Через каналы какого типа диффундируют ионы калия, когда клетка находится в состоянии физиологического покоя?
А. Потенциалзависимые; Б. Хемозависимые; В. Потенциалзависимые и хемозависимые; Г. Управляемые механически; Д. Пассивные.
52. Что из перечисленного ниже характерно для состояния рефрактерности?
А. Активированное состояние потенциалзависимых каналов; Б. Инактивированное состояние потенциалзависимых каналов; В. Открытое состояние потенциалзависимых каналов; Г. Закрытое состояние потенциалзависимых каналов; Д. Увеличение пропускной способности потенциалзависимых каналов.
53. Какое из перечисленных ниже веществ является блокатором ионных каналов для калия?
А. Тетраэтиламмоний; Б. Тетродотоксин; В. Батрахотоксин; Г. Кураре; Д. α-Бунгаротоксин.
54. Каким должен быть наименьший деполяризующий сдвиг, если мембранный потенциал равен -69 мВ, а критический уровень деполяризации - -56 мВ?
А. 6 мВ; Б. 9 мВ; В. 11 мВ; Г. 13 мВ; Д. 15 мВ.
55. Если рефрактерный период нейрона продолжается 3 мс, то с какой максимальной частотой он может возбуждаться?
А. 555 Гц; Б. 444 Гц; В. 333 Гц; Г. 222 Гц; Д. 111 Гц.
56. Для какого перемещения ионов через клеточную мембрану, находящейся в покое клетки, необходима энергия?
А. Кальция в клетку; Б. Натрия в клетку; В. Хлора в клетку; Г. Калия из клетки; Д. Кальция из клетки.
57. Какое перемещение ионов происходит только путём диффузии?

А. Натрия из клетки; Б. Калия из клетки; В. Кальция из клетки; Г. Калия в клетку; Д. Глюкозы в клетку.

58. Что заставляет закрыться открывающиеся при возбуждении потенциалзависимые каналы для натрия?

А. Процесс реполяризации; Б. Восстановление исходного значения мембранного потенциала; В. Установление положительного значения мембранного потенциала; Г. Достижение критического уровня деполяризации; Д. Возникновение гиперполяризации.

59. К каким последствиям должно привести повышение мембранной проницаемости для хлора при реальном значении мембранного потенциала -55 мВ?

А. Уменьшение мембранного потенциала; Б. Гиперполяризация; В. Деполяризация; Г. Значение мембранного потенциала не изменится; Д. Возникнет потенциал действия.

60. Каждый потенциал действия образуют две, последовательно сменяющие друг друга фазы - это:

А. Гиперполяризация-деполяризация; Б. Деполяризация-реполяризация; В. Гиперполяризация-реполяризация; Г. Реполяризация- деполяризация; Д. Реполяризация - восстановление первоначального значения мембранного потенциала.

# 5. МЕХАНИЗМ ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ В СИНАПСАХ

## 5.1. Две разновидности синапсов

Синапсом (от греч. синапсис - соединение) называют область функционального соединения одного нейрона с другим или нейрона с эффектором, которым может быть либо мышца, либо внешнесекреторная железа. Это понятие ввёл в обращение на рубеже XIX - XX веков британский физиолог Чарльз С. Шеррингтон (Sherrington Ch.) для обозначения специализированных контактных зон, обеспечивающих связь между нейронами.

В 1921 году Отто Лёви (Loewi O.), сотрудник института фармакологии в Граце (Австрия), с помощью простых по исполнению и остроумных по замыслу экспериментов показал, что влияние блуждающих нервов на сердце обусловлено химическим веществом - ацетилхолином. Английский фармаколог Генри Дейл (Dale H.) сумел доказать, что ацетилхолин образуется в синапсах различных структур нервной системы. В 1936 году Лёви и Дейл получили Нобелевскую премию за открытие химической природы передачи нервной энергии.

Среднестатистический нейрон образует более тысячи синапсов с другими клетками мозга, всего же в мозгу человека приблизительно $10^{14}$ синапсов. Если считать их со скоростью 1000 штук в секунду, то лишь через несколько тысяч лет можно будет подвести итог. В подавляющем большинстве синапсов для передачи информации от одной клетки к другой используются химические посредники - медиаторы или нейротрансмиттеры. Но, наряду с химическими синапсами существуют электрические, в которых сигналы передаются без использования медиаторов.

В химических синапсах взаимодействующие клетки разделены заполненной внеклеточной жидкостью синаптической щелью шириной 20-40 нм. Для того, чтобы передать сигнал, пресинаптический нейрон выделяет в эту щель медиатор, который диффундирует к постсинаптической клетке и присоединяется к специфическим рецепторам её мембраны. Соединение медиатора с рецептором приводит к открытию (но в некоторых случаях - к закрытию) хемозависимых ионных каналов. Через открывшиеся каналы проходят ионы и этот ионный ток изменяет значение мембранного потенциала покоя постсинаптической клетки. Последовательность событий позволяет разделить синаптический перенос на два этапа: медиаторный и рецепторный. Передача информации через химические синапсы происходит гораздо медленней, чем проведение возбуждения по аксонам, и занимает от 0,3 до нескольких мс - в связи с этим получил распространение термин синаптическая задержка.

В электрических синапсах расстояние между взаимодействующими нейронами очень мало - приблизительно 3-4 нм. В них пресинаптический нейрон соединяется с постсинаптической клеткой особым видом ионных каналов, пересекающих синаптическую щель. По этим каналам локальный электрический ток может распространяться от одной клетки к другой.

## 5.2. Передача возбуждения в нервно-мышечном синапсе

Из всех существующих в организме человека синапсов наиболее простым является нервно-мышечный. который был хорошо изучен ещё в 50-х

годах XX века Бернардом Катцем  и его коллегами (Katz B. - лауреат Нобелевской премии 1970 года). В образовании нервно-мышечного синапса участвуют тонкие, свободные от миелина разветвления аксона мотонейрона и иннервируемые этими окончаниями  волокна скелетной мышцы (Рис 5.1). Каждая веточка аксона на конце утолщается: это утолщение называют концевой пуговкой или синаптической бляшкой. В ней содержатся синаптические пузырьки, заполненные медиатором: в нервно-мышечном синапсе им является ацетилхолин. Большая часть синаптических пузырьков расположена в активных зонах: так называются специализированные части пресинаптической мембраны, где медиатор может выделяться в синаптическую щель.  В пресинаптической мембране есть каналы для ионов кальция, которые в покое закрыты и открываются лишь тогда, когда к окончанию аксона проводятся потенциалы  действия.

Концентрация ионов кальция в синаптической щели намного выше, чем в цитоплазме пресинаптического окончания нейрона, и поэтому открытие кальциевых каналов приводит к вхождению кальция в окончание. Когда концентрация кальция в окончании нейрона повысится, синаптические пузырьки сливаются с активной зоной. Содержимое слившегося с мембраной пузырька опорожняется в синаптическую щель: такой механизм выделения называется экзоцитозом. В одном синаптическом пузырьке содержится около 10 000 молекул ацетилхолина, а при передаче информации через нервно-мышечный синапс он одновременно освобождается из многих пузырьков и диффундирует к концевой пластинке.

Концевой пластинкой называется часть мышечной мембраны, контактирующая с нервными окончаниями. У неё складчатая поверхность, причём складки находятся точно напротив активных зон пресинаптического окончания.  На каждой складке, расположившись в форме решётки, сосредоточены холинорецепторы, их плотность около 10 000/ мкм$^2$. В глубине складок холинорецепторов нет - там только потенциалзависимые каналы для натрия, причём их плотность тоже высока.

Встречающаяся в нервно-мышечном синапсе разновидность постсинаптических рецепторов относится к типу никотинчувствительных или Н-холинорецепторов (в главе 6 будет описана другая разновидность - мускаринчувствительные или М-холинорецепторы). Это трансмембранные белки, являющиеся одновременно и рецепторами, и каналами (Рис. 5.2). Они состоят из пяти субъединиц, сгруппированных вокруг центральной поры. Две субъединицы из пяти одинаковы, они имеют выступающие наружу концы аминокислотных цепей - это рецепторы, к которым  присоединяется ацетилхолин. Когда рецепторы свяжут две молекулы ацетилхолина, конформация белковой молекулы изменяется и во всех субъединицах сдвигаются заряды гидрофобных участков канала: в результате появляется пора диаметром около 0,65 нм.

Через неё могут пройти ионы натрия, калия и даже двухвалентные катионы кальция, в то же время прохождению анионов мешают отрицательные заряды стенки канала. Канал бывает открыт в течение приблизительно 1 мс, но за это время через него в мышечное волокно входит около 17 000 ионов натрия, а несколько меньшее количество ионов калия - выходит. В нервно-мышечном синапсе почти синхронно открывается несколько сотен тысяч управляемых ацетилхолином каналов, поскольку выделившийся только из одного синаптического пузырька медиатор открывает около 2000 одиночных каналов.

Суммарный результат ионного тока натрия и калия через хемозависимые каналы определяется преобладанием тока натрия, что приводит к деполяризации концевой пластинки мышечной мембраны, на которой возникает потенциал концевой пластинки (ПКП). Его величина составляет как минимум 30 мВ, т.е. всегда превышает пороговое значение. Возникший в концевой пластинке деполяризующий ток направляется к соседним, внесинаптическим участкам мембраны мышечного волокна. Поскольку его величина всегда выше пороговой,. он активирует потенциалзависимые натриевые каналы, расположенные поблизости от концевой пластинки и в глубине её складок Вследствие этого возникают потенциалы действия, которые распространяется вдоль мышечной мембраны.

Выполнившие свою задачу молекулы ацетилхолина быстро расщепляются находящимся на поверхности постсинаптической мембраны ферментом - ацетилхолинэстеразой. Её активность достаточно высока и за 20 мс она в состоянии все связанные с рецепторами молекулы ацетилхолина превратить в холин и ацетат. Благодаря этому холинорецепторы освобождаются для взаимодействия с новыми порциями медиатора, если он продолжает выделяться из пресинаптического окончания. Одновременно с этим ацетат и холин с помощью специальных механизмов транспорта поступают в пресинаптическое окончание и используются для синтеза новых молекул медиатора.

Таким образом, основными этапами передачи возбуждения в нервно-мышечном синапсе являются:

1) возбуждение мотонейрона, распространение потенциала действия на пресинаптическую мембрану;

2) повышение проницаемости пресинаптической мембраны для ионов кальция, ток кальция в клетку, повышение концентрации кальция в пресинаптическом окончаниии;

3) слияние синаптических пузырьков с пресинаптической мембраной в активной зоне, экзоцитоз, поступление медиатора в синаптическую щель;

4) диффузия ацетилхолина к постсинаптической мембране, присоединение его к Н-холинорецепторам, открытие хемозависимых ионных каналов;

5) преобладающий ионный ток натрия через хемозависимые каналы, образование надпорогового потенциала концевой пластинки;

6) возникновение потенциалов действия на мышечной мембране;

7) ферментативное расщепление ацетилхолина, возвращение продуктов расщепления в окончание нейрона, синтез новых порций медиатора.

### 5.3. Помехи в синаптической передаче

Нарушение любого из этапов синаптической передачи разлаживает деятельность синапса в целом. Так, например, при отравлении ботулиническим токсином может наступить мышечный паралич и даже смерть из-за прекращения деятельности дыхательных мышц. Этот токсин выделяют бактерии
Clostridium botulinum, которые быстро размножаются в мясных и рыбных консервах, приготовленных с нарушениями технологии, что чаще всего бывает при домашнем консервировании. Ботулинический токсин даже в малой концентрации способен блокировать выделение ацетилхолина из

пресинаптических окончаний мотонейрона, а следствием этой блокады является мышечный паралич.

Давно известен яд кураре, которым южноамериканские индейцы обрабатывали наконечники своих стрел. Кураре представляет собой сгущённый растительный экстракт древесного сока, добываемого из коры лиан видов Strychnos и Chondodendron. Этот яд может присоединиться к Н-холинорецепторам в нервно-мышечном синапсе, становясь конкурентом ацетилхолину. Длительная блокада холинорецепторов ядом приводит к остановке дыхания и смерти (надо принять во внимание, что деятельность дыхательных мышц регулируется мотонейронами, которые передают возбуждение через нервно-мышечные синапсы).

Связь яда кураре с холинорецепторами обратима: если ацетилхолин накапливается в синапсе в высокой концентрации, он начинает вытеснять кураре и ослаблять взаимодействие яда с рецепторами. Основное действующее вещество кураре - α-тубокурарин, который был выделен из растительной смеси ещё в1935 году и в дальнейшем получил распространение в медицинской практике. Его вводят при проведении хирургических операций в качестве средства, расслабляющего мускулатуру; при этом пациент должен находиться на искусственно управляемом дыхании.

Другой яд - α-бунгаротоксин вступает с Н-холинорецепторами в необратимую связь. Он образуется в ядовитых железах бунгаров или крайтов - змей, родственных кобрам. В железах некоторых видов бунгаров содержится до пяти смертельных доз этого яда. С 1970 года очищенные и снабжённые радиоактивной меткой молекулы α-бунгаротоксина стали применять в исследовательских целях. Меченые молекулы необратимо связываются с холинорецепторами, что позволяет, с помощью метки, определять количество таких рецепторов, их расположение и т.п. Таким способом было, например, доказано, что развитие миастении (прогрессирующей мышечной слабости) обусловлено уменьшением количества холинорецепторов, которые, как оказалось, при этой болезни повреждаются аутоантителами.

Не так уж редко встречаются, к сожалению, отравления фосфоорганическими веществами, такими, например, как тиофос, хлорофос, карбофос и т.п. При поступлении этих веществ в организм человека они расщепляются на ещё более токсичные метаболиты, которые обладают антихолинэстеразным действием, т.е. угнетают активность холинэстеразы. В результате прекращается нормальное расщепление ацетилхолина, что нарушает всю обычную деятельность синапса. Это приводит сначала к мышечным судорогам, а затем к параличам и остановке дыхания.

### 5.4. Передача возбуждения в центральных синапсах

Центральные синапсы, в отличие от нервно-мышечного, образованы тысячами соединений между многими нейронами, в которых могут использоваться десятки нейромедиаторов различной химической природы. При этом следует учитывать, что для каждого нейротрансмиттера существуют специфические рецепторы, которые разными способами управляют хемозависимыми каналами. Кроме того, если в нервно-мышечных синапсах всегда передаётся лишь возбуждение, то центральные синапсы могут быть как возбуждающими, так и тормозными.

В нервно-мышечном синапсе одиночный потенциал действия, достигший пресинаптического окончания, способен привести к выделению достаточного для передачи сигнала количества медиатора и поэтому потенциал концевой пластинки всегда превышает пороговое значение. Одиночные постсинаптические потенциалы центральных синапсов как правило не превышают даже 1 мВ - их среднее значение составляет всего лишь 0,2- 0,3 мВ, что совершенно недостаточно для достижения критической деполяризации. Чтобы её получить, требуется суммарная активность от 50 до 100 потенциалов действия, достигших пресинаптического окончания один за другим - тогда общее количество выделившегося медиатора может оказаться достаточным для того, чтобы сделать деполяризацию постсинаптической мембраны критической.

В возбуждающих синапсах центральной нервной системы используются, так же, как и в нервно-мышечном синапсе, хемозависимые каналы, которые одновременно пропускают ионы натрия и калия. Когда такие каналы открываются при обычном для центральных нейронов значении потенциала покоя (приблизительно -65 мВ), преобладает направленный внутрь клетки деполяризующий ток натрия.

Потенциал действия обычно возникает в триггерной зоне - аксонном холмике, где самая высокая плотность потенциалзависимых каналов и самый низкий порог деполяризации. Здесь оказывается достаточным сдвиг значения мембранного потенциала с -65 Мв до -55 мВ, чтобы возник потенциал действия. В принципе потенциал действия может образоваться и на теле нейрона, но для этого понадобится изменить мембранный потенциал с -65 мВ до приблизительно -35 мВ, т.е. в этом случае постсинаптический потенциал должен быть гораздо больше - около 30 мВ.

Большинство возбуждающих синапсов образуется на ветвях дендритов. У типичного нейрона обычно существует от двадцати до сорока главных дендритов, разделяющихся на множество мелких ветвей. На каждой такой веточке есть две области синаптических контактов: главный стержень и шипики. Возникшие там возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП) пассивно распространяются к аксонному холмику, при этом амплитуда этих локальных потенциалов уменьшается пропорционально расстоянию. И, если даже максимальная величина ВПСП в контактной зоне не превышает 1 мВ, то в триггерной зоне обнаруживается и вовсе ничтожный деполяризующий сдвиг.

При таких обстоятельствах критическая деполяризация триггерной зоны возможна лишь в результате пространственной или последовательной суммации одиночных ВПСП (Рис. 5.3). Пространственная суммация происходит при одновременной возбуждающей активности группы нейронов, аксоны которых конвергируют к одной общей постсинаптической клетке. В каждой из контактных зон образуется небольшой ВПСП, который пассивно распространяется к аксонному холмику. Когда слабые деполяризующие сдвиги достигают его одновременно, суммарный итог деполяризации может составить величину более 10 мВ: только в таком случае мембранный потенциал уменьшается с -65 мВ до критического уровня -55 мВ и возникает потенциал действия.

Последовательная суммация, её ещё называют временной, наблюдается при достаточно частом ритмическом возбуждении пресинаптических нейронов, когда к пресинаптическому окончанию один за другим через короткий промежуток времени проводятся потенциалы действия. В течение всего этого

времени выделяется медиатор, что и приводит к увеличению амплитуды ВПСП. В центральных синапсах оба механизма суммации обычно действуют одновременно и это даёт возможность передать возбуждение постсинаптическому нейрону.

**5.5. Постсинаптическое и пресинаптическое торможение**

Лишь недавно удалось найти некоторые, очень небольшие морфологические различия между возбуждающими и тормозными синапсами - у последних оказалась чуть меньшей ширина синаптической щели, меньше активные зоны, тоньше базальная мембрана, а синаптические пузырьки несколько отличаются по форме. Тормозные синапсы чаще всего образуются на теле нейрона. В них, как и в возбуждающих синапсах, выделяются нейротрансмиттеры, присоединяются к рецепторам постсинаптической мембраны, после чего открываются хемозависимые каналы. Принципиальное отличие тормозных синапсов в том, что открывающиеся каналы предназначаются не для натрия, как в возбуждающих синапсах, а для прохождения ионов хлора или ионов калия. Если откроются каналы для анионов хлора, то они по концентрационному градиенту входят в клетку. В результате сумма отрицательных зарядов в клетке увеличивается и происходит гиперполяризация мембраны: значение мембранного потенциала возрастает с -65 мВ до, например, -70 мВ. Из состояния гиперполяризации возбудить нейрон труднее: здесь понадобится деполяризующий сдвиг не в 10 мВ, как обычно, а не менее 15 мВ, поскольку критический уровень деполяризации мембраны после торможения остаётся прежним, т.е. -55 мВ (Рис. 5.4).

В том случае, когда в тормозном синапсе используются хемозависимые каналы для калия, тоже происходит гиперполяризация, так как калий выходит из клетки по концентрационному градиенту. Следовательно, и в этом варианте чувствительность клетки ко всем возбуждающим сигналам снижается. Таким образом, независимо от того, используются в тормозных синапсах каналы для хлора, что встречается чаще, или для калия, результатом всегда будет гиперполяризующий сдвиг, который называется тормозным постсинаптическим потенциалом (ТПСП).

Что же произойдёт с нейроном, на который одновременно подействуют возбуждающие и тормозные нейроны ? На его дендритах появятся небольшие ВПСП, сумма которых немного превышает 10 мВ - этого обычно хватает, чтобы возбудить клетку. Но, когда деполяризующие потенциалы будут распространяться по направлению к аксонному холмику, мембрана тела нейрона окажется гиперполяризованной под действием тормозных синапсов. Произойдёт суммация ВПСП и ТПСП, в результате которой деполяризующий сдвиг либо исчезнет совсем, либо уменьшится, но и в том, и в другом варианте потенциал действия уже не сможет возникнуть. Такой вид торможения активности нейрона называется постсинаптическим.

Наряду с ним встречается ещё один вид торможения, который называется пресинаптическим и наблюдается в аксо-аксональных синапсах: здесь аксон тормозного нейрона образует синапс на окончании возбуждающего нейрона. В таких синапсах обычно используются каналы для ионов хлора - их

вход в окончание возбуждающего нейрона уменьшает амплитуду проводящихся по нему потенциалов действия. В связи с этим уменьшается количество медиатора, который выделяется в окончании аксона и, соответственно величина ВПСП.

Различие с тотальным постсинаптическим торможением заключается в том, что пресинаптическое торможение является избирательным - оно блокирует лишь один возбуждающий вход и постсинаптический нейрон сохраняет возможность возбуждаться другими, не подвергнутыми торможению нейронами. Пресинаптическое торможение широко используется, например, для контроля поступающих в ЦНС сенсорных потоков или для регуляции двигательных систем спинного мозга, когда необходимо блокировать поступление лишней или "нежелательной" информации, но сохранить при этом возбудимость постсинаптического нейрона в целом.

Наряду с пресинаптическим торможением встречается и пресинаптическое усиление, когда в аксо-аксональном синапсе действует медиатор, повышающий эффективность возбуждающего нейрона. В целом же аксо-аксональные синапсы выполняют модулирующую функцию: не имея прямого влияния на зону возникновения импульса, они контролируют количество выделяющегося медиатора.

## 5.6. Функциональное значение и разновидности торможения в ЦНС

Передаваясь от одного нейрона к другому, возбуждение, если рассуждать теоретически, могло бы распространиться на большинство клеток мозга, в то время как для нормальной деятельности необходимо строго упорядоченное чередование активности определённых групп нейронов, соединённых друг с другом топографически точными связями. Необходимостью упорядочить передачу сигналов, предупредить ненужное распространение возбуждения и определяется функциональная роль тормозных нейронов.

Следует обратить внимание на очень важное обстоятельство: торможение всегда является местным процессом, оно не может, подобно возбуждению, распространяться от одной клетки к другой. Торможение лишь угнетает процесс возбуждения или препятствует самому возникновению возбуждения.

Убедиться в исключительно важной роли торможения помогает простой, но поучительный эксперимент. Если экспериментальному животному ввести некоторое количество стрихнина (это алкалоид семени чилибухи или рвотного ореха), блокирующего только одну разновидность тормозных синапсов в центральной нервной системе, то начнётся неограниченное распространение возбуждения в ответ на любой раздражитель, что приведёт к неупорядоченной активности нейронов, затем возникнут мышечные судороги, конвульсии и, наконец, смерть.

Тормозные нейроны есть во всех областях мозга, например, в спинном мозгу распространены тормозные клетки Реншоу, в коре мозжечка нейроны Пуркинье, звёздчатые клетки и т.д. В качестве тормозных медиаторов чаще других используются гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и глицин, хотя тормозная специфичность синапса зависит не от медиатора, а исключительно от типа хемозависимых каналов: в тормозных синапсах это каналы для хлора или для калия.

Существует несколько весьма характерных, типовых вариантов торможения: возвратное (или антидромное), реципрокное, нисходящее, центральное и т.д. Возвратное торможение позволяет регулировать выходную активность нейрона по принципу отрицательной обратной связи (Рис. 5.5). Здесь возбуждающий какую-либо клетку нейрон одной из коллатералей своего аксона действует ещё и на вставочный тормозной нейрон, который начинает тормозить активность самой возбуждающей клетки. Так, например, мотонейрон спинного мозга возбуждает мышечные волокна, а другая коллатераль его аксона возбуждает клетку Реншоу, которая тормозит активность самого мотонейрона

Реципрокное торможение (от лат. reciprocus - взаимный) наблюдается, например, в тех случаях, когда коллатерали входящего в спинной мозг аксона афферентного нейрона образуют две ветви: одна из них возбуждает мотонейроны мышцы-сгибателя, а другая - тормозной интернейрон, который действует на мотонейрон для мышцы-разгибателя. Благодаря реципрокному торможению мышцы-антагонисты не могут сокращаться одновременно и, если для совершения движения сокращаются сгибатели, то разгибатели должны расслабляться.

Нисходящее торможение впервые описал И. М. Сеченов: он обнаружил, что рефлексы спинного мозга у лягушки замедляются, если её промежуточный мозг раздражать кристалликом поваренной соли. Сеченов назвал такое торможение центральным. Нисходящее торможение может, например, управлять передачей афферентных сигналов: длинные аксоны некоторых нейронов ствола мозга способны тормозить активность интернейронов спинного мозга, получающих информацию о болевом раздражении. Некоторые двигательные ядра ствола мозга могут активировать деятельность тормозных интернейронов спинного мозга, которые, в свою очередь, способны уменьшить активность мотонейронов - такой механизм важен для регуляции тонуса мышц.

## 5.7. Функциональное значение химических синапсов в переносе информации

Можно с уверенностью сказать, что синапсам принадлежит решающая роль во всей деятельности мозга. Этот вывод обоснован по меньшей мере тремя важными доказательствами:

1. Все химические синапсы функционируют по принципу клапана, поскольку информация в нём может передаваться только от пресинаптической клетки к постсинаптической и никогда - наоборот. Именно этим определяется упорядоченное направление передачи информации в ЦНС.

2. Химические синапсы способны усиливать или ослаблять передаваемые сигналы, причём любая модификация может осуществляться несколькими способами. Эффективность синаптической передачи изменяется в связи с увеличением или уменьшением тока кальция в пресинаптическое окончание, что сопровождается соответствующим увеличением или уменьшением количества выделяющегося медиатора. Деятельность синапса может изменяться в связи с меняющейся чувствительностью постсинаптической мембраны, которая способна уменьшать или увеличивать количество и эффективность функционирования своих рецепторов. Благодаря этим возможностям проявляется пластичность межклеточных соединений, на основе которой синапсы участвуют в процессе научения и формировании следов памяти.

3. Химический синапс представляет собой область действия многих биологически активных веществ, лекарств или иных химических соединений, по той или иной причине поступивших в организм (токсины, яды, наркотики). Одни вещества, имея сходную с медиатором молекулу, конкурируют за право связываться с рецепторами, другие - не позволяют медиаторам своевременно разрушаться, третьи - стимулируют или угнетают выделение медиаторов из пресинаптических окончаний, четвёртые - усиливают или ослабляют действие тормозных медиаторов и т. д. Результатом изменений синаптической передачи в тех или иных химических синапсах может стать появление новых форм поведения.

## 5.8. Электрические синапсы

Большинство известных электрических синапсов образованы большими пресинаптическими аксонами, контактирующими со сравнительно мелкими волокнами постсинаптических клеток. Передача информации в них происходит без химического посредника, а между взаимодействующими клетками очень небольшое расстояние: ширина синаптической щели около 3,5 нм, тогда как в химических синапсах она варьирует от 20 до 40 нм. Кроме того, синаптическую щель пересекают соединительные мостики - специализированные белковые структуры, образующие т.н. коннексоны (от англ. connexion - соединение) (Рис. 5.6).

Коннексоны представляют собой трансмембранные белки цилиндрической формы, которые образованы шестью субъединицами и в центре имеют довольно широкий, около 1,5 нм в диаметре, канал с гидрофильными стенками. Коннексоны соседних клеток располагаются друг против друга так, что каждая из шести субъединиц одного коннексона как бы продолжается субъединицами другого. Фактически коннексоны являются полуканалами, но совмещение коннексонов двух клеток образует полноценный канал, который эти две клетки соединяет. Механизм открывания и закрывания таких каналов состоит во вращательных перемещениях его субъединиц.

Эти каналы обладают малым сопротивлением и потому хорошо проводят электрический ток от одной клетки к другой. Поток положительных зарядов от пресинаптической мембраны возбуждённой клетки вызывает деполяризацию постсинаптической мембраны. Когда такая деполяризация достигает критического значения, открываются потенциалзависимые каналы для натрия и возникает потенциал действия.

Всё происходит очень быстро, без характерной для химических синапсов задержки, связанной с относительно медленной диффузией медиатора от одной клетки к другой. Соединённые электрическими синапсами клетки реагируют как единое целое на поступивший к одной из них сигнал, латентное время между пресинаптическим и постсинаптическим потенциалами практически не определяется.

Направление передачи сигнала в электрических синапсах обусловлено различиями входного сопротивления контактирующих клеток. Обычно большое пресинаптическое волокно одновременно передаёт возбуждение нескольким соединённым с ним клеткам, создавая в них значительное изменение напряжения. Так, например, в хорошо изученном гигантском аксо-аксональном синапсе речного рака толстое пресинаптическое волокно возбуждает несколько значительно уступающих ему в толщине аксонов других клеток.

Электрическая синаптическая передача сигнала оказывается биологически полезной при осуществлении реакций бегства или защиты в случае внезапной опасности. Таким способом, например, синхронно активируются мотонейроны и следом происходит молниеносное движение хвостового плавника у золотой рыбки при реакции бегства. Такая же синхронная активация нейронов обеспечивает залповый выброс маскирующей краски морским моллюском при возникновении опасной ситуации.

Через каналы коннексонов осуществляется ещё и метаболическое взаимодействие клеток. Достаточно большой диаметр пор каналов позволяет проходить не только ионам, но и органическим молекулам средних размеров, в том числе и важным вторичным посредникам, таким, как циклический АМФ, инозитолтрифосфат, а также небольшим пептидам. Этот транспорт, видимо, имеет большое значение в процессе развития мозга.

**Резюме**

Синапсам принадлежит ключевая роль в организации информационных потоков. Химические синапсы не просто передают сигнал, но они трансформируют его, усиливают, меняют характер кода. Химические синапсы функционируют как клапан: они передают информацию только в одном направлении. Взаимодействие возбуждающих и тормозных синапсов сохраняет наиболее значимую информацию и устраняет несущественную. Эффективность синаптической передачи может увеличиваться или уменьшаться как за счёт меняющейся концентрации кальция в пресинаптическом окончании, так и за счёт изменения количества рецепторов постсинаптической мембраны. Подобная пластичнность синапсов служит предпосылкой для их участия в процессе научения и формировании памяти. Синапс представляет собой мишень для действия многих веществ, способных блокировать или, наоборот, стимулировать синаптическую передачу. Передача информации в электрических синапсах происходит с помощью коннексонов, имеющих малое сопротивление и проводящих электрический ток от аксона одной клетки к аксонам другой.

**Вопросы для самоконтроля**

61. Что происходит с выделившимся из пресинаптического окончания медиатором?
А. Он диффундирует через постсинаптическую мембрану; Б. Присоединяется к рецепторам постсинаптической мембраны; В. Переносится через постсианптическую мембрану активным транспортом; Г. Связывается белками синаптической жидкости; Д. Накапливается в синаптической щели, тем самым уменьшая электрическое сопротивление.
62. В норме на 1 кв. мкм концевой пластинки находится примерно 10 000 холинорецепторов. Что произойдёт вследствие уменьшения количества рецепторов при миастении?
А. Уменьшение синтеза медиатора; Б. Уменьшение тока ионов кальция через пресинаптическое окончание; В. Уменьшение величины потенциала концевой пластинки; Г. Уменьшение амплитуды потенциалов действия на мышечной мембране; Д. Инактивация холинэстеразы в синаптической щели.

63. От чего непосредственно зависит величина потенциала концевой пластинки? А. От интенсивности синтеза ацетилхолина в мотонейроне; Б. От концентрации ионов кальция в пресинаптическом окончании; В. От концентрации не связанного с рецепторами медиатора в синаптической щели; Г. От количества не связанных с ацетилхолином рецепторов постсинаптической мембраны; Д. От количества холинорецепторов, присоединивших к себе медиатор.
64. Что является пусковым моментом для выделения медиатора из пресинаптического окончания?
А. Ток ионов калия из пресинаптического окончания; Б. Ток ионов хлора в пресинаптическое окончание; В. Выход ионов кальция из пресинаптического окончания; Г. Ток ионов натрия в пресинаптическое окончание; Д. Повышение концентрации ионов кальция в пресинаптическом окончании.
65. Каким транспортным механизмом медиатор проходит через синаптическую щель к постсинаптической мембране?
А. Диффузия; Б. Осмос; В. Активный транспорт; Г. С помощью специального переносчика; Д. Используются все механизмы транспорта.
66. Молекулы змеиного яда $\alpha$-бунгаротоксина могут присоединяться к холинорепторам концевой пластинки. Что произойдёт в результате такого соединения?
А. Инактивация холинэстеразы; Б. Уменьшение образования ацетилхолина; В. Уменьшение величины потенциала концевой пластинки; Г. В постсинаптической мембране откроются каналы для натрия; Д. В постсинаптической мембране откроются каналы для кальция.
67. Преимущественный ток каких ионов обусловливает формирование потенциала концевой пластинки?
А. Кальция; Б. Хлора; В. Натрия; Г. Калия; Д. Всех катионов.
68. Какую функцию выполняет ацетилхолинэстераза в нервно-мышечном синапсе?
А. Увеличивает величину потенциала концевой пластинки; Б. Увеличивает продолжительность потенциала концевой пластинки; В. Стимулирует синтез медиатора; Г. Расщепляет медиатор, связавшийся с холинорецепторами; Д. Обеспечивает своевременное закрытие хемозависимых каналов.
69. Что из перечисленного ниже характерно для потенциала концевой пластинки?
А. Образуется при использовании хемозависимых каналов; Б. Образуется при использовании потенциалзависимых каналов; В. Образуется по правилу "всё или ничего"; Г. Имеет равную с потенциалом действия амплитуду; Д. Имеет равную с потенциалом действия длительность.
70. К чему приводит действие яда кураре на нервно-мышечный синапс?
А. Инактивируется ацетилхолинэстераза; Б. Угнетается синтез ацетилхолина; В. Блокируется выделение ацетилхолина; Г. Блокируются холинорецепторы; Д. Расщепляется ацетилхолин.
71. Что из указанного ниже характерно для возбуждающих постсинаптических потенциалов центральных синапсов и не характерно для потенциала концевой пластинки в нервно-мышечном синапсе?
А. Использование хемозависимых каналов; Б. Деполяризующий сдвиг формируется вследствие тока ионов натрия; В. Деполяризующий сдвиг, как правило, подпороговый; Г. При пороговом значении постсинаптического потенциала возникают потенциалы действия; Д. Возникновение потенциалов действия обусловлено использованием потенциалзависимых каналов.

72. Что из указанного ниже характеризует тормозной постсинаптический потенциал?
А. Ток ионов натрия через постсинаптическую мембрану; Б. Подпороговая деполяризация постсинаптической мембраны; В. Пороговая деполяризация постсинаптической мембраны; Г. Возникновение потенциалов действия на постсинаптической мембране; Д. Гиперполяризация постсинаптической мембраны.
73. Каналы каких ионов могут использоваться в тормозных синапсах?
А. Калия; Б. Натрия; В. Кальция; Г. Магния; Д. Всех катионов.
74. Величина мембранного потенциала постсинаптического нейрона равна -70 мВ, а уровень критической деполяризации - -50 мВ. С дендритами этой клетки две группы возбуждающих нейронов образуют синапсы, в которых возникают возбуждающие постсинаптические потенциалы, суммируемые как ВПСП 1 и ВПСП 2. При каком из указанных ниже вариантов в постсинаптическом нейроне может возникнуть потенциал действия?
А. ВПСП 1 - 7 мВ, ВПСП - 2 - 9 мВ; Б. ВПСП 1 - 8 мВ, ВПСП 2 - 11 мВ; В. ВПСП 1 - 15 мВ, ВПСП 2 - 4 мВ; Г. ВПСП 1 - 5, ВПСП 2 - 13 мВ; Д. ВПСП 1 - 12, ВПСП 2 - 9 мВ.
75. Мембранный потенциал постсинаптического нейрона равен -80 мВ, а критический уровень деполяризации - -52 мВ. На его дендритах возникают возбуждающие постсинаптические потенциалы, а на теле - тормозные. При каком значении ВПСП и ТПСП постсинаптический нейрон должен возбудиться?
А. ВПСП 30 мВ, ТПСП 11 мВ; Б. ВПСП 35 мВ, ТПСП 12 мВ; В. ВПСП 25 мВ, ТПСП 4 мВ, Г. ВПСП 27 мВ, ТПСП 6 мВ; Д. ВПСП 35 мВ, ТПСП 6 мВ.
76. Какой из перечисленных ниже медиаторов чаще других выполняет роль тормозного нейротрансмиттера?
А. Ацетилхолин; Б. ГАМК; В. Адреналин; Г. Норадреналин; Д. Дофамин.
77. Что из указанного ниже характерно для пресинаптического торможения?
А. Образование ТПСП на теле постсинаптического нейрона; Б. Гиперполяризация тела постсинаптического нейрона; В. Постсинаптический нейрон временно перестаёт возбуждаться, независимо от источников входной информации; Г. Постсинаптический нейрон временно перестаёт возбуждаться от одного из источников входной информации; Д. Постсинаптический нейрон оказывается временно неспособным генерировать потенциалы действия.
78. Если топографические связи между двумя группами нейронов всегда обусловливают торможение в одной из них при возбуждении другой и наоборот, то такое торможение называется:
А. Возвратным; Б. Реципрокным; В. Центральным; Г. Нисходящим; Д. Пресинаптическим.
79. Если возбуждающий нейрон подействует на тормозной вставочный нейрон, который образует синапс с этим же возбуждающим нейроном, то наблюдаемое торможение определяется как:
А. Возвратное, Б. Реципрокное; В. Нисходящее; Г. Центральное; Д. Вставочное.
80. Что характерно для электрических синапсов?
А. Особенно высокое сопротивление передающимся сигналам; Б. Увеличенная ширина синаптической щели; В. Использование особого типа рецепторов; Г. Использование особого типа потенциалзависимых каналов для натрия; Д. Отсутствие синаптической задержки.

# 6. НЕЙРОМЕДИАТОРЫ

## 6.1. Происхождение и химическая природа нейромедиаторов

Выделение нейромедиаторов пресинаптическими окончаниями нейронов напоминает секрецию эндокринных желёз, выделяющих в кровь свои гормоны. Но гормоны обычно действуют на клетки, находящиеся на удалении от самой железы, тогда как мишенями для нейротрансмиттеров являются лишь постсинаптические нейроны. Поэтому у любого медиатора очень короткий путь до цели, а его действие оказывается быстрым и точным. Точности способствует наличие активных зон - специализированных областей пресинаптической мембраны, где обычно происходит выделение нейротрансмиттера. Если же медиатор выделяется через неспецифические участки мембраны, то точность его действия уменьшается, а само действие замедляется. Такая картина наблюдается, например, в синапсах, образованных между нейронами вегетативной нервной системы и гладкими мышцами.

Но иногда действие медиатора не ограничено только соседней клеткой, и в таких случаях он действует как модулятор с достаточно широким спектром деятельности. А отдельные нейроны выделяют свой продукт в кровь, и тогда он действует уже как нейрогормон. Несмотря на то, что по своей химической природе многие нейромедиаторы существенно отличаются, результат их влияния на постсинаптическую клетку (т.е. возбуждение или торможение) определяется не химической структурой, а типом ионных каналов, которыми медиатор управляет с помощью постсинаптических рецепторов.

Существует несколько критериев, по которым то или иное вещество можно определить как нейромедиатор:

1. Синтез этого вещества происходит в нервных клетках.
2. Синтезированные вещества накапливаются в пресинаптических окончаниях, а после выделения оттуда оказывают специфическое действие на постсинаптический нейрон или эффектор.
3. При искусственном введении этого вещества обнаруживается такой же эффект, как и после выделении его естественным способом.
4. Существует специфический механизм удаления медиатора с места его действия.

Некоторые исследователи считают, что ток кальция в пресинаптическое окончание, приводящий к выделению медиатора, тоже следует рассматривать в качестве одного из критериев, по которым определяют принадлежность вещества к нейромедиаторам. И ещё одним доказательством можно считать возможность блокировать эффект предполагаемого медиатора специально подобранными фармакологическими веществами. Далеко не всегда удаётся экспериментально подтвердить существование сразу всех этих критериев.

В зависимости от химической структуры различают низкомолекулярные и пептидные нейротрансмиттеры (Рис. 6.1). К низкомолекулярным медиаторам относятся ацетилхолин, биогенные амины, гистамин, аминокислоты и их производные. В списке медиаторов белковой природы значится свыше 50 коротких пептидов. Нейроны, выделяющие определённый медиатор, а также синапсы, в которых он используется и постсинаптические рецепторы для него принято называть ...-эргическими, где вместо многоточия ставится название конкретного медиатора: например, ГАМК-эргические нейроны,

адренэргические синапсы, холинорецепторы, пептидэргические структуры и т.п.

Вещества, оказывающие на постсинаптические рецепторы такое же действие, как и сам медиатор, называют агонистами, а вещества, связывающиеся с постсинаптическими рецепторами и блокирующие их без присущего медиатору действия, - антагонистами. Эти термины обычно применяются для характеристики каких-либо фармакологических веществ: так, например, введение агонистов приводит к обычной для медиатора или даже усиленной деятельности синапса, а введение антагониста блокирует синапс так, что медиатор не может вызвать привычный для него эффект.

## 6.2. Синтез нейромедиаторов

Для каждого нейротрансмиттера существуют свои механизмы синтеза. Ацетилхолин, например, образуется с помощью фермента ацетилтрансферазы из ацетилкоэнзима А, встречающегося только в нервных клетках, и холина, захваченного нейроном из крови. Биогенные амины синтезируются из аминокислоты тирозина в следующем порядке: тирозин $\Rightarrow$ L-ДОФА (диоксифенилаланин) $\Rightarrow$ дофамин $\Rightarrow$ норадреналин $\Rightarrow$ адреналин, причём каждое преобразование обеспечивается специфическим ферментом. Серотонин получается при ферментативном окислении и декарбоксилировании аминокислоты триптофана.

ГАМК появляется при декарбоксилировании глутаминовой кислоты, а глицин и глутамат представляют собой две из двадцати имеющихся в организме аминокислот, однако, несмотря на их существование почти во всех клетках, в качестве медиаторов эти аминокислоты используются отнюдь не всеми нейронами. Следует различать встречающиеся в самых разных клетках чисто метаболические глицин или глутамат от сберегаемых в синаптических пузырьках - лишь в последнем случае аминокислоты применяются в качестве медиаторов.

Ферменты для синтеза низкомолекулярных нейротрансмиттеров находятся, как правило, в цитоплазме, а синтез происходит на свободных полисомах. Образовавшиеся молекулы медиатора упаковываются в синаптические пузырьки и медленным аксоплазматическим транспортом доставляются в окончание аксона. Но и в самом окончании может происходить синтез низкомолекулярных медиаторов.

Пептидные нейротрансмиттеры образуются только в клеточном теле из молекул белка-предшественника. Их синтез происходит в эндоплазматическом ретикулуме, дальнейшие преобразования - в аппарате Гольджи. Оттуда молекулы медиатора в секреторных пузырьках попадают в нервное окончание с помощью быстрого аксонального транспорта. В синтезе пептидных медиаторов участвуют ферменты - серинпротеазы. Пептиды могут выполнять роль как возбуждающих, так и тормозных медиаторов. Некоторые из них, как, например, гастрин, секретин, ангиотензин, вазопрессин и т.п. раньше были известны как гормоны, действующие вне мозга (в желудочно-кишечном тракте, почках). Однако, если они действуют непосредственно в месте своего выделения, их тоже рассматривают в качестве нейротрансмиттеров.

## 6.3. Выделение медиаторов

Для того, чтобы молекулы медиатора попали в синаптическую щель, синаптический пузырёк должен сначала слиться с пресинаптической мембраной в её активной зоне. После этого в пресинаптической мембране образуется увеличивающееся примерно до 50 нм в диаметре отверстие, через которое всё содержимое пузырька опорожняется в щель (Рис. 6.2). Этот процесс называется экзоцитозом. Когда необходимости в выделении медиатора нет, большая часть синаптических пузырьков бывает прикреплена к цитоскелету специальным белком (он называется синапсин), который по своим свойствам напоминает сократительный мышечный белок актин.

Когда нейрон возбуждается и потенциал действия достигает пресинаптического окончания, в нём открываются потенциалзависимые каналы для ионов кальция. Их плотность особенно высока в области активных зон - около 1500/ $мкм^2$. В большинстве нейронов ток ионов кальция в нервное окончание наблюдается и при мембранном потенциале покоя, что обусловлено электрохимическим градиентом. Но во время деполяризации мембраны ток кальция увеличивается, а на вершине пика потенциала действия он становится максимальным и приблизительно через 0,2 мс после этого происходит выделение медиатора.

Роль ионов кальция состоит в том, чтобы преобразовать вызванную возбуждением нейрона деполяризацию в неэлектрическую активность - выделение медиатора. Без входящего тока ионов кальция нейрон фактически лишается своей выходной активности. Кальций нужен для взаимодействия белков мембраны синаптических пузырьков - синаптотагмина и синаптобревина с белками плазматической мембраны аксона - синтаксином и неурексином. В результате взаимодействия этих белков синаптические пузырьки перемещаются к активным зонам и прикрепляются к плазматической мембране. Только после этого начинается экзоцитоз (Рис. 6.3).

Некоторые нейротоксины, например ботулинический, повреждают синаптобревин, что препятствует выделению медиатора - о тяжелых последствиях ботулизма уже говорилось в предыдущей главе. Ещё один нейротоксин - яд пауков рода Latrodectus связывает другой белок -неурексин, что приводит к быстрому опустошению пузырьков с медиатором. После укуса каракурта, одного из представителей этого рода пауков, у человека немеют ноги, его мучает удушье, мышцы живота становятся твёрдыми, как доска, возникает нестерпимая боль в животе и груди, наступает сильное психическое возбуждение, страх смерти, а иногда и сама смерть. Американский родственник каракурта - чёрная вдова (black widow) пользуется тем же ядом, что и каракурт, уступая, впрочем, каракурту в убойной силе.

Небольшое количество медиатора выделяется и без возбуждения нейрона, происходит это малыми порциями - квантами, что было впервые обнаружено в нервно-мышечном синапсе. В результате выделения одного кванта на мембране концевой пластинки возникает миниатюрный подпороговый потенциал величиной около 0,5 - 1 мВ. Выяснено, что для такой деполяризации концевой пластинки в ней надо открыть минимум 2000 каналов, а чтобы открыть столько каналов, необходимо приблизительно 5000 молекул ацетилхолина, следовательно квант представляет собой порцию медиатора, содержащуюся всего лишь в одном синаптическом пузырьке. Для возникновения нормального потенциала концевой пластинки требуется освободить около 150 квантов медиатора, но за очень короткое время - не более 2 мс.

В большинстве синапсов центральной нервной системы после вхождения ионов кальция в пресинаптическое окончание выделяется от 1 до 10 квантов медиатора, поэтому одиночные потенциалы действия практически всегда оказываются подпороговыми. Количество выделяемого медиатора увеличивается, когда к пресинаптическому окончанию поступает серия высокочастотных потенциалов действия. В этом случае растёт и амплитуда постсинаптического потенциала, т.е. происходит временная суммация.

После высокочастотной стимуляции пресинаптического окончания наблюдается повышение эффективности синаптической передачи в течение нескольких минут, а у отдельных нейронов ещё дольше - до часа, когда в ответ на одиночный потенциал действия медитора выделяется больше, чем обычно. Это явление получило название посттетанической потенциации. Объясняется оно тем, что при высокочастотной или тетанической стимуляции растёт концентрация свободного кальция в нервном окончании и им насыщаются буферные системы, прежде всего эндоплазматический ретикулум и митохондрии. В связи с этим активируется специализированный фермент: кальций-кальмодулин-зависимая протеинкиназа. Этот фермент вызывает повышенное отхождение синаптических пузырьков от цитоскелета. Освободившиеся синаптические пузырьки направляются к пресинаптической мембране и сливаются с ней, после этого происходит экзоцитоз.

Повышение эффективности синаптической передачи является одним из механизмов образования памяти, а накопление ионов кальция в пресинаптическом окончании можно рассматривать как один из способов хранения информации о предшествующей высокой активности нейрона.

### 6.4. Разные постсинаптические рецепторы: ионотропное и метаботропное управление

Представление о рецепторах сформулировал ещё в конце XIX века знаменитый германский учёный Пауль Эрлих (Erlich P.): " Химические субстанции влияют только на те элементы ткани, с которыми они могут связаться. Эта связь должна быть специфичной, т.е. химические группы должны соответствовать друг другу, как ключ и замок". Постсинаптические рецепторы представляют собой трансмембранные белки, у которых наружная часть узнаёт и связывает молекулы медиатора. Вместе с тем, их можно рассматривать ещё и как эффекторы, управляющие открытием и закрытием хемозависимых ионных каналов. Есть два принципиально отличающихся способа управления каналами: ионотропный и метаботропный.

При ионотропном управлении рецептор и канал представляют собой единую макромолекулу. Если к рецептору присоединяется медиатор, то конформация всей молекулы изменяется так, что в центре канала образуется пора и через неё проходят ионы. При метаботропном управлении рецепторы не связаны с каналом напрямую и поэтому присоединение медиатора и открытие канала разделены несколькими промежуточными этапами, в которых участвуют вторичные посредники. Первичным посредником является сам медиатор, который при метаботропном управлении присоединяется к рецептору, действующему на несколько молекул G-белка, который представляет собой длинную извитую аминокислотную цепь, пронизывающие клеточную мембрану семью своими петлями. Известно около дюжины разновидностей G-белков, все они связаны с нуклеотидом гуанозинтрифосфатом (ГТФ).

Присоединение нейротрансмиттера к рецептору вызывает сразу в нескольких связанных с ним молекулах G-белка, превращение бедного энергией предшественника - гуанозиндифосфата (ГДФ) в ГТФ.

Такого рода преобразования, обусловленные присоединением остатка фосфорной кислоты, называются фосфорилированием. Вновь образующаяся связь богата энергией, поэтому молекулы G-белка, в которых произошло превращение ГДФ в ГТФ, становятся активированными (Рис. 6.4). Активация белковых молекул может проявляться в изменении их конформации, а у ферментов она обнаруживается в повышении сродства к субстрату, на который действует фермент.

Приобретённая активность у G-белков направлена на стимуляцию или подавление активности (в зависимости от типа G-белка) некоторых ферментов (аденилатциклазы, гуанилатциклазы, фосфолипаз А 2 и С), которые в случае активации вызывают образование вторичных посредников. Конкретный ход дальнейших событий зависит от типа преобразующего сигнал белка. В случае прямого управления ионными каналами активированная молекула G-белка перемещается по внутренней поверхности мембраны к ближайшему ионному каналу и присоединяется к нему, что приводит к открытию этого канала. При непрямом управлении активированный G-белок использует одну из систем вторичных посредников, которые либо управляют ионными каналами, либо изменяют характер метаболизма - обменных процессов в клетке, либо вызывают экспрессию определённых генов, за которой следует синтез новых белков, что, в конечном счёте, тоже приводит к изменению характера обменных процессов. Из вторичных посредников лучше всего изучен циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), образование которого осуществляется в несколько этапов (Рис. 6.5). Активированный G-белок действует на интегральный белок клеточной мембраны - аденилатциклазу, которая является ферментом. Активированная аденилатциклаза вызывает превращение молекул аденозинтрифосфата (АТФ) в циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), причём одна молекула аденилатциклазы вызывает образование множества молекул цАМФ. Молекулы цАМФ могут свободно диффундировать в цитоплазме, становясь, таким образом, переносчиками полученного сигнала внутри клетки. Там они находят ферменты - цАМФ-зависимые протеинкиназы и активирует их. Протеинкиназы стимулируют определённые биохимические реакции - характер обменных процессов направленно изменяется.

Следует обратить внимание на усиление слабого синаптического сигнала при такой последовательности событий. Присоединение одной молекулы нейротрансмиттера к рецептору сопровождается активацией нескольких молекул G-белков. Каждая молекула G-белка может активировать несколько молекул аденилатциклазы. Каждая молекула аденилатциклазы вызывает образование множества молекул цАМФ. По такому же принципу, но с участием других типов G-белка активируются другие системы известных вторичных посредников (Рис. 6.6). Некоторые вторичные посредники могут диффундировать через мембрану клетки и оказывать действие на соседние нейроны, в том числе и на пресинаптический (Рис. 6.7).

Таким, образом, ионотропное управление является непосредственным: лишь только медиатор присоединится к рецептору - открывается ионный канал, причём всё происходит очень быстро, в течение тысячных долей секунды. При метаботропном управлении ответ на присоединение медиатора непрямой, он требует участия преобразующих белков и включает активацию вторичных

посредников, а поэтому и появляется значительно позже, чем ионотропный: спустя секунды, а иногда и минуты. Зато при метаботропном управлении обусловленные действием медиатора изменения сохраняются дольше, чем при ионотропном управлении. Ионотропным управлением чаще пользуются низкомолекулярные медиаторы, а нейропептиды чаще активируют системы вторичных посредников, однако эти различия не абсолютны. К ионотропным рецепторам относятся Н-холинорецепторы, один тип рецепторов для ГАМК, два типа рецепторов для глутамата, рецепторы глицина и серотонина. К метаботропным принадлежат рецепторы нейропептидов, М-холинорецепторы, альфа- и бета-адренорецепторы, по одному типу рецепторов для ГАМК, глутамата и серотонина, а также обонятельные рецепторы.

Ещё один вид рецепторов находится не на постсинаптической, а на пресинаптической мембране - это ауторецепторы. Они связаны с G-белком пресинаптической мембраны, их функция состоит в регуляции количества молекул медиатора в синаптической щели. Одни ауторецепторы связываются с медиатором, если его концентрация становится чрезмерной, другие - если недостаточной. После этого меняется интенсивность выделения медиатора из пресинаптического окончания: уменьшается в первом случае и увеличивается - во втором. Ауторецепторы являются важным звеном обратной связи, с помощью которой регулируется стабильность синаптической передачи.

### 6.5. Удаление медиаторов из синаптической щели

К судьбе выполнившего свою роль в передаче сигнала медиатора применима поговорка: мавр сделал своё дело - мавр должен уйти. Если медиатор останется на постсинаптической мембране, то он помешает передаче новых сигналов. Существует несколько механизмов для устранения использованных молекул медиатора: диффузия, ферментативное расщепление и повторное использование.

Путём диффузии из синаптической щели всегда уходит какая-то часть молекул медиатора, а в некоторых синапсах этот механизм является основным. Ферментативное расщепление представляет собой главный способ удаления ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе: этим занимается холинэстераза, прикреплённая по краям складок концевой пластинки. Образующиеся при этом ацетат и холин специальным механизмом захвата возвращаются в пресинаптическое окончание.

Известны два фермента, расщепляющие биогенные амины: моноаминооксидаза (МАО) и катехол-о-метилтрансфераза (КОМТ). Расщепление нейротрансмиттеров белковой природы может происходить под действием внеклеточных пептидаз, хотя обычно такие медиаторы исчезают из синапса медленнее, чем низкомолекулярные, и нередко покидают синапс путём диффузии.

Повторное использование медиаторов основано на специфических для разных нейротрансмиттеров механизмах захвата их молекул как самими нейронами, так и клетками глии, в этом процессе участвуют особые транспортные молекулы. Специфические механизмы повторного использования известны для норадреналина, дофамина, серотонина, глутамата, ГАМК, глицина и холина (но не ацетилхолина). Некоторые психофармакологические вещества блокируют повторное использование медиатора (например, биогенных аминов или ГАМК) и, тем самым, продлевают их действие.

### 6.6. Отдельные медиаторные системы

Химическая структура важнейших нейромедиаторов представлена на рисунке 6.1.

#### 6.6.1. Ацетилхолин

Образуется с помощью фермента ацетилтрансферазы из ацетилкоэнзима А и холина, который нейроны не синтезируют, а захватывают из синаптической щели или из крови. Это единственный медиатор всех мотонейронов спинного мозга и вегетативных ганглиев, в этих синапсах его действие опосредовано Н-холинорецепторами, а управление каналами прямое, ионотропное. Ацетилхолин выделяется также постганглионарными окончаниями парасимпатического отдела вегетативной нервной системы: здесь он связывается с М-холинорецепторами, т.е. действует метаботропно. В головном мозгу его используют в качестве нейротрансмиттера многочисленные пирамидные клетки коры, действующие на базальные ганглии, например, в хвостатом ядре выделяется примерно 40% от общего количества образующегося в мозгу ацетилхолина. С помощью ацетилхолина миндалины мозга возбуждают клетки коры больших полушарий.

М-холинорецепторы обнаружены во всех отделах мозга (кора, структуры лимбической системы, таламус, ствол), их особенно много в ретикулярной формации. С помощью холинэргических волокон средний мозг связан с другими нейронами верхних отделов ствола, зрительными буграми и корой. Возможно активация именно этих путей обязательна для перехода от сна к бодрствованию, во всяком случае характерные изменения электроэнцефалограммы после приёма ингибиторов холинэстеразы подтверждают такую версию.

При прогрессирующем слабоумии, известном как болезнь Альцгеймера, выявлено снижение активности ацетилтрансферазы в нейронах ядер Мейнерта, расположенных в базальном отделе переднего мозга, непосредственно под полосатым телом. В связи с этим нарушается холинэргическая передача, что рассматривается как важное звено в развитии болезни.

Антагонисты ацетилхолина, как показано в экспериментах на животных, затрудняют образование условных рефлексов и снижают эффективность умственной деятельности. Ингибиторы холинэстеразы приводят к накоплению ацетилхолина, что сопровождается улучшением кратковременной памяти, ускоренным образованием условных рефлексов и лучшим сохранением следов памяти.

Достаточно популярно представление о том, что холинэргические системы мозга крайне необходимы для осуществления его интеллектуальной деятельности и для обеспечения информационного компонента эмоций.

#### 6.6.2. Биогенные амины

Как уже говорилось, биогенные амины синтезируются из тирозина, причём каждый этап синтеза контролирует специальный фермент. Если в клетке есть полный набор таких ферментов, то она будет выделять адреналин и в меньшем количестве его предшественники - норадреналин и дофамин.

Например, т.н. хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников выделяют адреналин (80 % секреции), норадреналин (18%) и дофамин (2%). Если нет фермента для образования адреналина, то клетка может выделять только норадреналин и дофамин, а если нет и фермента, требующегося для синтеза норадреналина, то единственным выделяемым медиатором будет дофамин, предшественник которого - L-ДОФА в качестве медиатора не используется.

Дофамин, норадреналин и адреналин часто объединяют термином катехоламины. Они управляют метаботропными адренорецепторами, которые есть не только в нервной, но и в других тканях организма. Адренорецепторы подразделяются на альфа -1 и альфа-2, бета-1 и бета-2: физиологические эффекты, вызванные присоединением катехоламинов к разным рецепторам, существенно отличаются. Соотношение разных рецепторов неодинаково у разных клеток-эффекторов. Наряду с адренорецепторами, общими для всех катехоламинов, существуют специфические рецепторы для дофамина, которые обнаружены в центральной нервной системе и в других тканях, например, в гладких мышцах кровеносных сосудов и в сердечной мышце.

Адреналин является главным гормоном мозгового вещества надпочечников, к нему особенно чувствительны бета-рецепторы. Есть сведения и об использовании адреналина некоторыми клетками мозга в качестве медиатора. Норадреналин выделяют постганглионарные нейроны симпатического отдела вегетативной нервной системы, а в центральной нервной системе - отдельные нейроны спинного мозга, мозжечка и коры больших полушарий. Самое большое скопление норадренэргических нейронов представляют собой голубые пятна - ядра мозгового ствола.

Считается, что с активностью этих норадренэргических нейронов связано наступление фазы парадоксального сна, однако только этим их функция не ограничивается. Ростральнее голубых пятен также есть норадренэргические нейроны, чрезмерная активность которых играет ведущую роль в развитии т.н. синдрома паники, сопровождающегося чувством непреодолимого ужаса.

Дофамин синтезируют нейроны среднего мозга и диэнцефальной области, которые образуют три дофаминэргические системы мозга. Это, во-первых, нигростриатная система: она представлена нейронами чёрной субстанции среднего мозга, аксоны которых заканчиваются в хвостатых ядрах и скорлупе. Во-вторых, это мезолимбическая система, сформированная нейронами вентральной покрышки моста, их аксоны иннервируют перегородку, миндалины, часть лобной коры, т.е. структуры лимбической системы мозга. И, в третьих, мезокортикальная система: её нейроны в среднем мозгу, а их аксоны оканчиваются в передней части поясной извилины, глубоких слоях фронтальной коры, энторинальной и пириформной (грушевидной) коре. Наивысшая концентрация дофамина обнаружена в лобной коре.

Дофаминэргические структуры играют видную роль в формировании мотиваций и эмоций, в механизмах удержания внимания и отборе наиболее значимых сигналов, поступающих в центральную нервную систему с периферии. Дегенерация нейронов чёрной субстанции приводит к комплексу двигательных расстройств, который известен как болезнь Паркинсона. Для лечения этой болезни используют предшественник дофамина - L-ДОФА, способный, в отличие от самого дофамина, преодолевать гематоэнцефалический барьер. В некоторых случаях предпринимаются попытки лечить болезнь Паркинсона введением ткани мозгового вещества надпочечников плода в

желудочек мозга. Введённые клетки могут сохраняться до года и при этом вырабатывать значительное количество дофамина.

При шизофрении обнаруживается повышенная активность мезолимбической и мезокортикальной систем, что многими рассматривается как один из главных механизмов поражения мозга. В противоположность этому при т.н. большой депрессии приходится применять средства, повышающие концентрацию катехоламинов в синапсах центральной нервной системы. Антидепрессанты помогают многим больным, но, к сожалению, не способны сделать счастливыми здоровых людей, просто переживающих несчастливое время своей жизни.

### 6.6.3. Серотонин

Этот низкомолекулярный нейромедиатор образуется из аминокислоты триптофана с помощью двух, участвующих в синтезе ферментов. Значительные скопления серотонинэргических нейронов находятся в ядрах шва - тонкой полосе вдоль средней линии каудальной ретикулярной формации. Функция этих нейронов связана с регуляцией уровня внимания и регуляцией цикла сна и бодрствования. Серотонинэргические нейроны взаимодействуют с холинэргическими структурами покрышки моста и норадренэргическими нейронами голубого пятна. Одним из блокаторов серотонинэргических рецепторов является ЛСД, следствием приёма этого психотропного вещества становится беспрепятственный пропуск в сознание таких сенсорных сигналов, которые в норме задерживаются.

### 6.6.4. Гистамин

Это вещество из группы биогенных аминов синтезируется из аминокислоты гистидина и в самых больших количествах содержится в тучных клетках и базофильных гранулоцитах крови: там гистамин участвует в регуляции различных процессов, в том числе в формировании аллергических реакций немедленного типа. У беспозвоночных это достаточно распространённый медиатор, у человека он используется как нейротрансмиттер в гипоталамусе, где участвует в регуляции эндокринных функций.

### 6.6.5. Глутамат

Наиболее распространённый возбуждающий нейротрансмиттер головного мозга. Он выделяется аксонами большинства чувствительных нейронов, пирамидными клетками зрительной коры, нейронами ассоциативной коры, образующими проекции на полосатое тело.

Рецепторы для этого медиатора подразделяются на ионотропные и метаботропные. Ионотропные рецепторы глутамата разделяются на два типа, в зависимости от своих агонистов и антагонистов: НМДА (Н-метил-Д-аспартат) и не-НМДА. НМДА рецепторы связаны с катионными каналами, через которые возможен ток ионов натрия, калия и кальция, а каналы не-НМДА рецепторов не пропускают ионы кальция. Входящий через каналы НМДА рецепторов кальций активирует каскад реакций кальций-зависимых вторичных посредников. Считается, что этот механизм играет очень важную роль для формирования следов памяти. Связанные с рецепторами НМДА каналы открываются медленно

и только при наличии глицина: они блокируются ионами магния и наркотическим галлюциногеном фенциклидином (который в англоязычной литературе называют "angel dust" - пыльный ангел).

С активацией НМДА рецепторов в гиппокампе связано возникновение очень интересного феномена - долговременной потенциации, особой формы активности нейронов, необходимой для формирования долговременной памяти (См. главу 17). Интересно отметить и тот факт, что чрезмерно высокая концентрация глутамата токсична для нейронов - с этим обстоятельством приходится считаться при некоторых поражениях мозга (кровоизлияния, эпилептические приступы, дегенеративные заболевания, например, хорея Гентингтона).

### 6.6.6. ГАМК и глицин

Два аминокислотных нейротранмиттера являются важнейшими тормозными медиаторами. Глицин тормозит деятельность интернейронов и мотонейронов спинного мозга. Высокая концентрация ГАМК обнаружена в сером веществе коры мозга, особенно в лобных долях, в подкорковых ядрах (хвостатое ядро и бледный шар), в таламусе, гиппокампе, гипоталамусе, ретикулярной формации. В качестве тормозного медиатора ГАМК используют некоторые нейроны спинного мозга, обонятельного тракта, сетчатки глаза, мозжечка.

Ряд производных от ГАМК соединений (пирацетам, аминолон, оксибутират натрия или ГОМК - гамма-оксимасляная кислота) стимулируют созревание структур мозга и образование стойких связей между популяциями нейронов. Это способствует формированию памяти, что послужило поводом к использованию названных соединений в клинической практике для ускорения восстановительных процессов после различных поражений мозга.

Предполагают, что психотропная активность ГАМК определяется её избирательным влиянием на интегративные функции мозга, которое состоит в оптимизации баланса активности взаимодействующих структур мозга. Так, например, при состояниях страха, фобиях больным помогают специальные антистраховые препараты - бензодиазепины, действие которых состоит в повышении чувствительности ГАМК-эргических рецепторов.

### 6.6.7. Нейропептиды

В настоящее время около 50 пептидов рассматриваются в качестве возможных нейротрансмиттеров, некоторые из них были известны прежде как нейрогормоны, выделяющиеся нейронами, но действующие вне мозга: вазопрессин, окситоцин. Другие нейропептиды были изучены впервые в качестве местных гормонов пищеварительного тракта, например, гастрин, холецистокинин и т.д., а также гормонов, образующихся в других тканях: ангиотензин, брадикинин и т.д.

Их существование в прежнем качестве по-прежнему не подвергается сомнению, но когда удаётся установить, что тот или иной пептид выделяется нервным окончанием и действует на соседний нейрон, его по справедливости относят и к нейротрансмиттерам. В мозгу значительное количество нейропептидов используется в гипоталамо-гипофизарной системе, хотя не

менее хорошо известна, например, функция пептидов в передаче болевой чувствительности в задних рогах спинного мозга.

Все пептиды происходят из больших молекул-предшественниц, которые синтезируются в клеточном теле, изменяются в цитоплазматическом ретикулуме, преобразуются в аппарате Гольджи и доставляются в нервное окончание быстрым аксонным транспортом в секреторных пузырьках. Нейропептиды могут действовать как возбуждающие и как тормозные медиаторы. Часто они ведут себя как нейромодуляторы, т.е. не сами передают сигнал, а в зависимости от необходимости увеличивают или уменьшают чувствительность отдельных нейронов или их популяций к действию возбуждающих или тормозных нейротрансмиттеров.

По одинаковым участкам аминокислотной цепи можно обнаружить сходство между отдельными нейропептидами. Так, например, все эндогенные опиатные пептиды на одном конце цепи имеют одинаковую последовательность аминокислот: тирозин-глицин-глицин-фенилаланин. Именно этот участок является активным центром молекулы пептида. Нередко обнаружение подобного сходства между отдельными пептидами указывает на их генетическое родство. В соответствии с таким родством выделено несколько главных семейств нейроактивных пептидов:

1.Опиатные пептиды: лейцин-энкефалин, метионин-энкефалин, альфа-эндорфин, гамма-эндорфин, бета-эндорфин, дайнорфин, альфа-неоэндорфин.
2. Пептиды нейрогипофиза: вазопрессин, окситоцин, нейрофизин.
3. Тахикинины: вещество Р, бомбезин, физалемин, кассинин, уперолеин, элетоизин, вещество К.
4. Секретины: секретин, глюкагон, ВИП (вазоактивный интестинальный пептид), рилизинг-фактор соматотропина.
5. Инсулины: инсулин, инсулиноподобные ростковые факторы I и II.
6. Соматостатины: соматостатин, полипептид поджелудочной железы.
7. Гастрины: гастрин, холецистокинин.

Некоторые нейроны могут одновременно выделять пептидный и низкомолекулярный медиаторы, например, ацетилхолин и ВИП, причём оба действуют на одну и ту же мишень как синергисты. Но может быть и по-другому, как, например, в гипоталамусе, где выделяемые одним нейроном глутамат и дайнорфин действуют на одну постсинаптическую мишень, но глутамат возбуждает, а опиоидный пептид - ингибирует. Скорее всего пептиды в таких случаях действуют как нейромодуляторы. Иногда вместе с нейротрансмиттером выделяется ещё и АТФ, которая в некоторых синапсах тоже рассматривается в качестве медиатора, если, конечно, удаётся доказать наличие рецепторов для неё на постсинаптической мембране.

**6.7. Опиатные пептиды**

Семейство опиатных пептидов насчитывает свыше десятка веществ, молекулы которых включают от 5 до 31 аминокислот. У этих веществ есть общие биохимические особенности, хотя пути их синтеза могут отличаться. Например, синтез бета-эндорфина связан с образованием адренокортикотропного гормона (АКТГ) из общей крупной молекулы белка-предшественника - проопиомеланокортина, тогда как энкефалины образуются из другого предшественника, а дайнорфин - из третьего.

Поиск опиатных пептидов начался после обнаружения в мозгу опиатных рецепторов, связывающих алкалоиды опиума (морфин, героин и т.п.). Поскольку трудно представить появление таких рецепторов для связывания лишь посторонних веществ, их начали искать внутри организма. В 1975 году в журнале "Nature" появилось сообщение об открытии двух малых пептидов, которые состояли из пяти аминокислот, связывались с опиатными рецепторами и действовали сильнее, чем морфин. Авторы этого сообщения (Hughes J., Smith T.W., Kosterlitz H.W. и др.) назвали обнаруженные вещества энкефалинами (т.е. в голове). Через короткое время из гипоталамо-гипофизарного экстракта выделили ещё три пептида, которые назвали эндорфинами, т.е. эндогенными морфинами, затем был обнаружен дайнорфин и т.д.

Все опиатные пептиды иногда называют эндорфинами. Они связываются с опиатными рецепторами лучше, чем морфин, и действуют в 20-700 раз сильнее его. Описано пять функциональных типов опиатных рецепторов, вместе с самими пептидами они образуют весьма сложную систему. Присоединение пептида к рецептору приводит к образованию вторичных посредников, относящихся к системе цАМФ.

Самое высокое содержание опиоидных пептидов обнаружено в гипофизе, однако синтезируются они преимущественно в гипоталамусе. Значительное количество бета-эндорфина встречается в лимбической системе мозга, обнаруживается он и в крови. Концентрация энкефалинов особенно высока в задних рогах спинного мозга, где происходит передача сигналов от болевых окончаний: там энкефалины уменьшают выделение вещества Р - медиатора передачи информации о боли.

У экспериментальных животных можно вызвать обезболивание путём микроинъекции бета-эндорфина в желудочек мозга. Другой способ обезболивания состоит в электростимуляции нейронов, расположенных вокруг желудочка: при этом повышается концентрация эндорфинов и энкефалинов в ликворе. К такому же результату, т.е. к обезболиванию, приводило и введение β-эндорфинов, и стимуляция перивентрикулярной (околожелудочковой) области у онкологических больных. Интересно, что уровень опиатных пептидов повышается в ликворе и при обезболивании с помощью акупунктуры, и при эффекте плацебо (когда больной принимает лекарство, не зная, что в нём нет активного действующего начала).

Помимо аналгезирующего, т.е. обезболивающего действия опиоидные пептиды влияют на образование долговременной памяти, процесс научения, регулируют аппетит, половые функции и сексуальное поведение, они являются важным звеном стресс-реакции и процесса адаптации, они обеспечивают связь между нервной, эндокринной и иммунной системами (опиатные рецепторы обнаружены у лимфоцитов и моноцитов крови).

**Резюме**

В центральной нервной системе для передачи информации между клетками используются как низкомолекулярные, так и пептидные нейротрансмиттеры. Разные популяции нейронов используют различные медиаторы, этот выбор определён генетически и обеспечен определённым набором ферментов, необходимых для синтеза. Для одного и того же медиатора у разных клеток есть различные типы постсинаптических рецепторов, с

ионотропным или метаботропным управлением. Метаботропное управление осуществляется при участии преобразующих белков и различных систем вторичных посредников. Некоторые нейроны выделяют одновременно с низкомолекулярным ещё и пептидный медиатор. Отличающиеся выделяемым медиатором нейроны в определённом порядке сосредоточены в разных структурах мозга.

**Вопросы для самоконтроля**

81. Что из перечисленного ниже не является критерием для отнесения вещества к нейромедиаторам?
А. Синтезируется в нейроне; Б. Накапливается в пресинаптическом окончании; В. Оказывает специфическое действие на эффектор; Г. Выделяется в кровь; Д. При искусственном введении наблюдается эффект, аналогичный тому, что бывает при естественном выделении.
82. Что позволяет считать вещество агонистом нейромедиатора?
А. Препятствует освобождению медиатора из пресинаптического окончания; Б. Действует подобно медиатору; В. Действует иначе, чем медиатор; Г. Блокирует постсинаптические рецепторы; Д. Не связывается с постсинаптическими рецепторами.
83. Что из перечисленного ниже характерно для пептидных нейротрансмиттеров?
А. Образуются при ферментативном окислении аминокислот; Б. Образуются в результате декарбоксилирования аминокислот; В. Могут синтезироваться в пресинаптическом окончании; Г. Доставляются в пресинаптическое окончание медленным аксоплазматическим транспортом; Д. Образуются в клеточном теле нейрона.
84. Что вызывает ток ионов кальция в пресинаптическое окончание во время передачи информации через синапс?
А. Потенциал действия; Б. Потенциал покоя; В. Экзоцитоз; Г. Связь синаптических пузырьков с цитоскелетом; Д. Возникновение постсинаптического потенциала.
85. Что преобразует возбуждение пресинаптического окончания в неэлектрическую активность (выделение нейромедиатора)?
А. Экзоцитоз; Б. Входящий ток ионов кальция; В. Вход ионов натрия при возбуждении окончания; Г. Выход ионов калия во время реполяризации; Д. Повышение активности ферментов, необходимых для синтеза медиатора.
86. Чем обусловлена посттетаническая потенциация?
А. Суммацией квантов медиатора; Б. Повышением скорости диффузии медиатора; В. Повышением концентрации ионов кальция в пресинаптическом окончании; Г. Повышением активности ферментов для синтеза медиатора; Д. Высокой плотностью каналов для кальция в области активных зон.
87. Какое из перечисленных ниже событий приводит к активации G-белков?
А. Превращение ГДФ в ГТФ; Б. Превращение АТФ в цАМФ; В. Активация аденилатциклазы; Г. Активация протеинкиназы; Д. Образование постсинаптического потенциала.
88. Какое из указанных событий должно произойти раньше других при метаботропном управлении?
А. Образование цАМФ; Б. Активация протеинкиназы; В. Активация аденилатциклазы; Г. Активация G-белка; Д. Открытие ионного канала.

89. Какую функцию выполняют ауторецепторы пресинаптической мембраны?
А. Осуществление обратного транспорта нейротрансмиттеров; Б. Регуляция количества медиатора в синаптической щели; В. Включение механизмов расщепления медиатора; Г. Ионотропное управление каналами пресинаптической мембраны; Д. Связывание медиатора, выделяющегося из постсинаптического нейрона.
90. Какой из указанных механизмов не используется для удаления медиаторов из синаптической щели?
А. Ферментативное расщепление; Б. Захват молекул медиатора клетками глии; В. Захват молекул медиатора постсинаптическим нейроном; Г. Транспорт молекул медиатора в окончание пресинаптического нейрона; Д. диффузия.
91. При прогрессирующем слабоумии (болезни Альцгеймера) нарушен синтез одного из нейромедиаторов. Это:
А. Ацетилхолин; Б. Глутамат; В. Дофамин; Г. Норадреналин; Д. ГАМК.
92. Какой медиатор выделяют нейроны голубого пятна?
А. Дофамин; Б. Глицин; В. Глутамат; Г. Норадреналин; Д. Адреналин.
93. Какой медиатор синтезируется в нейронах чёрной субстанции среднего мозга?
А. Дофамин; Б. Норадреналин; В. Ацетилхолин; Г. β-Эндорфин; Д. Глутамат.
94. В какой из перечисленных ниже структур мозга обнаружена самая высокая концентрация дофамина?
А. Ретикулярная формация; Б. Затылочная кора; В. Лобная кора; Г. Мозжечок; Д. Таламус.
95. Какой медиатор выделяют нейроны ядер шва?
А. Дофамин; Б. Норадреналин; В. Серотонин; Г. Гистамин; Д. Глицин.
96. Какой медиатор действует на НМДА-рецепторы?
А. Ацетилхолин; Б. Глутамат; В. Глицин; Г. Энкефалин; Д. Адреналин.
97. Для ускорения восстановительных процессов и улучшения памяти после повреждений мозга используют производные одного из нейротрансмиттеров. Укажите его.
А. ГАМК; Б. Глицин; В. Ацетилхолин; Г. Глутамат; Д. Дофамин.
98. Какое из перечисленных ниже веществ не является пептидным нейротрансмиттером?
А. Эндорфин; Б. Глицин; В. Вещество Р; Г. Соматостатин; Д. Энкефалин.
99. Какой медиатор синтезируется некоторыми нейронами головного мозга и оказывает влияние на передачу информации о болевых стимулах в спинном мозгу?
А. Эндорфин; Б. Энкефалин; В. Вещество Р. Г. Окситоцин; Д. Вазопрессин.
100. В какой области мозга в качестве медиаторов особенно часто используются пептидные нейротрансмиттеры?
А. Мозжечок; Б. Ретикулярная формация; В. Гипоталамус и гипофиз; Г. Лобная кора; Д. Подкорковые ядра.

# 7. РЕФЛЕКСЫ

## 7.1. Рефлекс - стереотипная приспособительная реакция

В XVII веке математик и философ Рене Декарт (Descartes R.) в своём "Трактате о человеке" попытался объяснить деятельность мозга в понятиях бурно развивавшейся в то время механики. Он предположил существование "животных духов" в форме то ли особого рода жидкости, то ли подвижного пламени, которые циркулируют в организме. Достигнув мозга, эти духи отражаются, подобно лучам света, от полостей желудочков или от занимающей в мозгу центральное положение шишковидной железы. Отражённые духи действуют на моторные пути, а затем и на мышцы, заставляя их сокращаться. Эта наивная модель у наших просвещённых современников может вызвать лишь ироническую улыбку, но её роднит с теперешним пониманием рефлекса представление об отражении, отражённых реакциях (лат. reflection - отражение). Рефлексы и сегодня принято объяснять, как проявление отражательной деятельности центральной нервной системы на различные раздражения.

В 1863 году, т.е. в пору утверждения в России радикального материализма (или нигилизма, выразителем которого был, например, запоминающийся персонаж Тургенева - Базаров), И. М. Сеченов объяснял это так: "Чистые рефлексы, или отражённые движения, всего лучше наблюдать на обезглавленных животных и преимущественно на лягушке, потому что у этого животного спинной мозг, нервы и мышцы живут очень долго после обезглавливания. Отрежьте лягушке голову и бросьте её на стол. В первые секунды она как бы парализована, но не более как через минуту вы видите, что животное оправилось и село в позу, которую оно обыкновенно принимает на суше, т.е. сидит, поджавши под себя задние лапы и опираясь в пол передними. Дотроньтесь до кожи, лягушка шевельнётся и опять покойна. Щипните посильнее, и она, пожалуй, сделает прыжок, как бы стараясь убежать от боли. Механизм этих явлений чрезвычайно прост: от кожи к спинному мозгу тянутся чувствующие нервные нити, а из спинного мозга выходят к мышцам нервы движения; в самом же спинном мозгу обоего рода нервы связываются между собою при посредстве так называемых нервных клеток. Целость всех частей этого механизма совершенно необходима. Перережьте чувствующий или движущий нерв или разрушьте спинной мозг - и движения от раздражения кожи не будет. Этого рода движения называются отражёнными на том основании, что здесь возбуждение чувствующего нерва отражается на движущем."

Из приведённой цитаты следует, что полтора столетия назад были изучены некоторые стереотипные двигательные реакции в ответ на раздражения и уже тогда не вызывала сомнения необходимость соединений между чувствительными и двигательными нервами, хотя и не были ещё открыты синапсы. Из этого же описания следует, что для многих стереотипных реакций даже не требуется головной мозг. Лягушек, лишённых головного мозга, называют спинальными, и все наблюдаемые у них рефлексы являются исключительно спинномозговыми, т.е. замыкаются через спинной мозг. Но приведённая выше цитата взята из работы Сеченова "Рефлексы головного мозга", где он пытался представить любую деятельность больших полушарий мозга, в том числе - психическую, как рефлекторную. Эта гипотеза была умозрительной и никак не подтверждалась экспериментальными данными.

Рефлекс можно определить как закономерную целостную стереотипную реакцию организма на изменения внешней среды или внутреннего состояния, которая осуществляется при обязательном участии центральной нервной системы. Рефлекс обеспечивается объединением афферентных, вставочных и эфферентных нейронов, составляющих рефлекторную дугу.

Можно привести множество примеров стереотипных рефлекторных реакций, которые обнаруживаются у всех людей. Так, например, человек, нечаянно взявший сильно нагретый предмет, немедленно отдёргивает от него руку, а наступивший босой ногой на острый камешек или колючку - тотчас сгибает ногу. И в том, и в другом случае сгибание конечности позволяет избежать ещё большего повреждения, и то, и другое - примеры безусловного защитного рефлекса. Такие рефлексы являются врождёнными и видовыми, поскольку обнаруживаются у всех представителей одного вида. Такими же врождёнными безусловными рефлексами следует считать мигание в ответ на попадание соринки на роговицу глаза и кашель в связи с образованием мокроты в верхних дыхательных путях или проникновением в них инородного тела: и мигание, и кашель способствуют удалению инородных тел, тем самым предупреждая повреждение роговицы или слизистой оболочки дыхательных путей.

Наряду с защитными можно выделить большую группу пищевых безусловных рефлексов, обеспечивающих повышение секреции пищеварительных желёз и усиление моторики желудка и кишечника в ответ на поступление пищи в рот, а затем в желудок и кишечник. К терморегуляционным рефлексам можно отнести расширение сосудов кожи и обильное выделение пота у находящегося в бане человека: таким способом организм пытается предупредить повышение температуры тела. Одышка и учащение пульса у человека, пробежавшего стометровку или быстро поднявшегося на девятый этаж, тоже возникают рефлекторно. При физической работе в организме повышается образование углекислого газа и увеличивается потребление кислорода, а изменённое значение параметров этих газов в крови рефлекторно стимулирует работу сердца и лёгких. Посредством рефлекторной регуляции организм может быстро защищаться от вредных воздействий среды, глотать и переваривать проглоченную пищу, сохранять постоянство параметров внутренней среды и одновременно регулировать их, приспосабливая то к покою, то к различным видам деятельности.

## 7.2. Классификации рефлексов

В зависимости от происхождения все рефлексы можно подразделить на врождённые или безусловные и приобретённые или условные. В соответствии с их биологической ролью можно выделить защитные или оборонительные рефлексы, пищевые, половые, ориентировочные и т.д. По локализации рецепторов, воспринимающих действие раздражителя, различают экстероцептивные, интероцептивные и проприоцептивные; по расположению центров - спинномозговые или спинальные, бульбарные (с центральным звеном в продолговатом мозгу), мезенцефальные, диэнцефальные, мозжечковые, корковые. По различным эфферентным звеньям можно различать соматические и вегетативные рефлексы, а по эффекторным изменениям - мигательные, глотательные, кашлевые, рвотные и т.д. В зависимости от характера влияния на деятельность эффектора можно говорить о возбуждающих и тормозных

рефлексах. Любой из рефлексов можно классифицировать по нескольким различительным признакам.

Если лапку спинальной лягушки опустить в стакан с раствором кислоты, то она очень скоро, через 2-3 секунды, согнёт её, чтобы вынуть из кислоты, раздражающей чувствительные нервные окончания в коже. По происхождению это безусловный рефлекс, по биологической роли - защитный, по характеру движения - сгибательный, по локализации рецепторов - экстероцептивный (поскольку реагирующие на раздражитель рецепторы находятся в коже, т.е. являются наружными), по уровню замыкания или расположения нервного центра - спинномозговой.

Если сдавить лапку спинальной лягушки пинцетом, то она попытается её вырвать, совершая все необходимые для этого движения, причём их интенсивность окажется пропорциональной силе раздражения: чем сильнее он действует, тем больше нейронов и мышечных волокон возбуждается, тем энергичней ответная реакция на него и наоборот. Сопоставим это обстоятельство с термином рефлекс (от лат. reflexus - отражённый) и обратим внимание на то, что рефлекс - реакция приспособительная, она всегда направлена на восстановление равновесия, нарушенного меняющимися условиями среды. Характер рефлекторного ответа зависит от двух особенностей раздражения: силы стимула и места, на которое он действует.

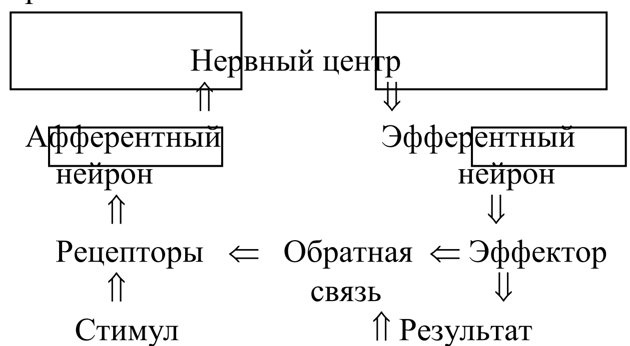
Спинальная лягушка регулярно сбрасывает со своей кожи кусочки бумаги, смоченные раствором кислоты, причём использует ту лапку, которой удобнее всего стряхнуть бумажку. Таким образом, в её действиях обнаруживается координация, несмотря на отсутствие головного мозга. Следовательно, такая координация предусмотрена уже самим механизмом рефлекса.

Рефлекторные ответы стереотипны: повторное действие одного и того же раздражителя на один и тот же участок тела сопровождается одним и тем же ответом и, если такой ответ обнаруживается у одной лягушки, то и у остальных он оказывается точно таким же. Из этого следует, что рефлексы являются видовыми реакциями. которым не надо обучаться, поскольку они относятся к врождённым способам поведения и вся программа рефлекса записана в генетическом коде каждой особи.

У интактной, т.е. неповреждённой лягушки помимо вышеперечисленных можно обнаружить рефлекс перевёртывания, состоящий в том, что положенное на спину животное довольно быстро возвращается к более естественному для себя положению. Спинальная лягушка переворачиваться не может, что позволяет сделать вывод о расположении центра рефлекса перевёртывания в головном мозгу. Если прикоснуться мягкой бумажкой или кисточкой к роговице глаза лягушки, то она немедленно втянет глаз и закроет веко: центр этого защитного роговичного рефлекса также находится в головном мозгу. В зависимости от того, в каком регионе головного мозга происходит переключение возбуждения с афферентных сенсорных путей на эфферентные, можно различать рефлексы продолговатого, среднего мозга, мозжечка и т.д. При разрушении любого необходимого для воспроизведения рефлекса звена: чувствительного, двигательного или центрального, рефлекторный ответ всегда исчезает.

Рефлексы являются составной частью многих сложных регуляторных процессов: они, например, играют важную роль в произвольных действиях человека. Элементарные дуги спинальных рефлексов посредством проводящих

путей взаимодействуют с высшими центрами головного мозга. В соответствии с принципами биокибернетики к классическим компонентам рефлекса (стимул ⇒ нервный центр ⇒ ответ) следует добавить обратную связь, т.е. механизм предоставления информации о том, удалось или нет с помощью рефлекторной реакции приспособиться к изменениям среды и насколько эффективным оказалось приспособление:




### 7.3. Рефлекторная дуга

Рефлекторная дуга или рефлекторный путь представляет собой совокупность образований, необходимых для осуществления рефлекса (Рис. 7.1). В неё входит цепь соединённых посредством синапсов нейронов, которая передаёт нервные импульсы от возбуждённых стимулом чувствительных окончаний к мышцам или секреторным железам. В рефлекторной дуге выделяют следующие компоненты:

1. Рецепторы - высокоспециализированные образования, способные воспринять энергию раздражителя и трансформировать её в нервные импульсы. Различают первичночувствующие рецепторы, которые представляют собой немиелинизированные окончания дендрита чувствительного нейрона, и вторичночувствующие: специализированные эпителиоидные клетки, контактирующие с сенсорным нейроном. Все рецепторы можно подразделить на внешние или экстерорецепторы (зрительные, слуховые, вкусовые, обонятельные, осязательные) и внутренние или интерорецепторы (рецепторы внутренних органов), среди которых полезно выделить проприоцепторы, находящиеся в мышцах, сухожилиях и суставных сумках. Область, занимаемая рецепторами, которые принадлежат одному афферентному нерву (нейрону) называется рецептивным полем этого нерва (нейрона). Действие порогового раздражителя на рецептивное поле приводит к возникновению специализированного рефлекса.
2. Сенсорные (афферентные, центростремительные) нейроны, проводящие нервные импульсы от своих дендритов в центральную нервную систему. В спинной мозг сенсорные волокна входят в составе задних корешков.
3. Интернейроны (вставочные, контактные) находятся в центральной нервной системе, получают информацию от сенсорных нейронов, перерабатывают её и передают эфферентным нейронам. В спинном мозгу тела вставочных нейронов находятся преимущественно в задних рогах и промежуточной области.
4. Эфферентные (центробежные) нейроны получают информацию от интернейронов (в исключительных случаях от сенсорных нейронов) и передают рабочим органам. Тела эфферентных нейронов расположены в центральной нервной системе, а их аксоны выходят из спинного мозга в составе передних корешков и относятся уже к периферической нервной системе: они

направляются либо к мышцам, либо к внешнесекреторным железам. Управляющие скелетными мышцами двигательные нейроны спинного мозга (мотонейроны) находятся в передних рогах, а вегетативные нейроны - в боковых рогах. Для обеспечения соматических рефлексов достаточно одного эфферентного нейрона, а для осуществления вегетативных рефлексов необходимо два: один из них располагается в центральной нервной системе, а тело другого находится в вегетативном ганглии.

5. Рабочие органы или эффекторы представляют собой либо мышцы, либо железы, поэтому рефлекторные ответы в конечном счёте сводятся или к мышечным сокращениям (скелетных мышц, гладких мышц сосудов и внутренних органов, сердечной мышцы), или к выделению секретов желёз (пищеварительных, потовых, бронхиальных, но не желёз внутренней секреции).

Благодаря химическим синапсам возбуждение по рефлекторной дуге распространяется только в одном направлении: от рецепторов - к эффектору. В зависимости от количества синапсов различают полисинаптические рефлекторные дуги, в состав которых входит не менее трёх нейронов (афферентный, интернейрон, эфферентный), и моносинаптические, состоящие лишь из афферентного и эфферентного нейронов. У человека моносинаптические дуги обеспечивают воспроизведение только рефлексов растяжения, регулирующих длину мышц, а все остальные рефлексы осуществляются с помощью полисинаптических рефлекторных дуг.

### 7.4. Нервные центры

В соответствии с классической традицией представление о нервных центрах рефлексов составляет сердцевину всей рефлекторной теории. Под нервным центром понимают функциональное объединение интернейронов, участвующих в осуществлении рефлекторного акта. Они возбуждаются притоком афферентной информации и адресуют свою выходную активность эфферентным нейронам. Несмотря на то, что нервные центры тех или иных рефлексов находятся в определённых структурах мозга, например в спинном, продолговатом, среднем и т.д., их принято считать функциональными, а не анатомическими объединениями нейронов. Дело в том, что многие интернейроны способны участвовать в замыкании не одной, а нескольких рефлекторных дуг, т.е. они могут поочерёдно входить в состав то одного, то другого центра.

Сформулировавший классические принципы рефлекторной теории Чарлз Шеррингтон (Sherrington C. S.) не был склонен их абсолютизировать, что видно хотя бы из следующей цитаты: "Возможно, "простой рефлекс" является чисто абстрактным понятием, так как все части нервной системы связаны воедино и, вероятно, ни одна из них не в состоянии участвовать в какой-либо реакции, не воздействуя и не испытывая воздействия со стороны других частей, причём вся система, несомненно, никогда не находится в состоянии полного покоя. Однако понятие "простая рефлекторная реакция" оправдано, хотя и несколько проблематично."

Центры спинномозговых двигательных рефлексов испытывают влияние двигательных центров ствола мозга, которые, в свою очередь, подчиняются командам нейронов, входящих в состав ядер мозжечка, подкорковых ядер, а также пирамидным нейронам моторной коры. На каждом иерархическом уровне существуют локальные сети нейронов, по которым возбуждение может

циркулировать, таким образом сохраняя информацию в пределах этого уровня. Нейроны разных уровней контактируют друг с другом, оказывая возбуждающее или тормозное действие. За счёт конвергенции и дивергенции в процесс переработки информации вовлекается дополнительное количество нейронов, что повышает надёжность функционирования иерархически организованных центров.

Свойства центров целиком определяются деятельностью центральных синапсов. Именно поэтому возбуждение через центр передаётся только в одном направлении и с синаптической задержкой. В центрах происходит пространственная и последовательная суммация возбуждения, здесь возможно усиление сигналов и трансформация их ритма. Феномен посттетанической потенциации демонстрирует пластичность синапсов, их способность изменять эффективность передачи сигналов.

### 7.5. Рефлексы растяжения - простая модель стереотипной реакции

Шеррингтон изучал эти рефлексы на собаках, мозг которых перерезался на разных уровнях: например, между продолговатым мозгом и спинным или между верхними и нижними буграми четверохолмия. С помощью таких экспериментальных моделей удалось детально изучить многие двигательные рефлексы спинного мозга и обнаружить принцип субординации в отношениях между спинным и головным мозгом.

Известно, что каждое движение требует координированных действий нескольких мышц: например, для того, чтобы взять карандаш в руку потребуется участие около дюжины мышц, из которых одни должны сокращаться, а другие - расслабляться. Совместно действующие мышцы, т.е. сокращающиеся или расслабляющиеся одновременно называются синергистами, в отличие от противодействующих им мышц-антагонистов. При любом двигательном рефлексе сокращения и расслабления синергистов и антагонистов безупречно координированы друг с другом.

По каким правилам взаимодействуют нейроны, управляющие сокращающимися и расслабляющимися мышцами? Рассмотрим самый простой случай - рефлекс растяжения, впервые обнаруженный Шеррингтоном у собак с перерезанным на уровне среднего мозга стволом. У таких животных возникает т.н. децеребрационная ригидность (лат. rigiditas - жёсткость, оцепенение), которая проявляется резким повышении тонуса всех мышц-разгибателей, поэтому лапы максимально разогнуты, а спина и хвост прогибаются дугой. В норме тонус разгибателей и сгибателей уравновешивается двигательными ядрами ствола мозга, а после перерезки ствола красные ядра среднего мозга, поддерживающие тонус сгибателей, отделяются от спинного мозга и на этом фоне наблюдается стимулирующее влияние вестибулярных ядер на разгибатели. При попытке согнуть лапу такой собаки, а значит растянуть находящиеся в тоническом сокращении мышцы-разгибатели, исследователь обнаруживает в ответ рефлекторно возникающее сопротивление и дополнительное сокращение мышц. При этом выявляются два компонента рефлекса: 1) сначала сильный кратковременный фазный - в ответ на изменение длины мышцы, т.е. в самый момент сгибания и 2) слабый продолжительный тонический - когда принудительно согнутой лапе не позволяют разогнуться, удерживая растянутое состояние мышцы, т.е. её новую длину.

Рефлексы растяжения можно обнаружить и у интактных животных, однако они оказываются слабее, чем у децеребрированных, а их стереотипность будет выражена меньше, что обусловлено характером активирующих и тормозных влияний двигательных центров головного мозга. Как впоследствии стало известно, в ответ на растяжение мышцы внешней силой возбуждаются реагирующие только на изменение длины рецепторы мышечных веретён (Рис. 7.2), которые связаны с особым типом мелких интрафузальных (от лат. fusus - веретено) мышечных волокон. От этих рецепторов возбуждение передаётся по чувствительному нейрону в спинной мозг, где окончание аксона разделяется на несколько ветвей. Одни ветви аксона образуют синапсы с мотонейронами мышц-разгибателей и возбуждают их, что, естественно, приводит к сокращению мышц: здесь моносинаптический рефлекс - его дуга образована лишь двумя нейронами. Одновременно с этим остальные ветви афферентного аксона активируют деятельность тормозных интернейронов спинного мозга, которые тотчас подавляют активность мотонейронов для мышц-антагонистов, т.е. сгибателей. Таким образом, растяжение мышцы вызывает возбуждение мотонейронов мышц-синергистов и реципрокно тормозит мотонейроны мышц-антагонистов (Рис. 7.3).

Силу, с которой мышцы сопротивляются изменению своей длины, можно определить как мышечный тонус. Он позволяет сохранять определённое положение тела или позу. Сила гравитации направлена на растяжение мышц-разгибателей, а их ответное рефлекторное сокращение этому противодействует. Если растяжение разгибателей увеличивается, например, когда на плечи опускается тяжёлый груз, то и сокращение усиливается - мышцы не позволяют себя растягивать и благодаря этому сохраняется поза. При отклонениях тела вперёд, назад или в сторону определённые мышцы растягиваются, а рефлекторное повышение их тонуса сохраняет необходимое положение тела.

По тому же принципу осуществляется рефлекторная регуляция длины у мышц-сгибателей. При любом сгибании руки или ноги поднимается груз, которым может быть и сама рука или нога, но любой груз - это внешняя сила, стремящаяся растянуть мышцы. И здесь можно обнаружить, что ответное сокращение регулируется рефлекторно в зависимости от величины груза. В этом легко убедиться на практике: попробуйте перекреститься, а потом повторите эти же движения с пудовой гирей в руке, как это делали силачи в старом российском цирке.

## 7.6. Сухожильные рефлексы

Сухожильные рефлексы названы так потому, что их можно вызвать, легко ударив неврологическим молоточком по сухожилию более или менее расслабленной мышцы. От удара по сухожилию такая мышца растягивается и тотчас рефлекторно сокращается. Например, в ответ на удар неврологическим молоточком по сухожилию четырёхглавой мышцы бедра (которое легко нащупать под надколенником) расслабленная мышца растягивается, а возникающее в связи с этим возбуждение рецепторов мышечных веретён распространяется по моносинаптической дуге к этой же мышце, что вызывает её сокращение (Рис. 7.4). Моносинаптические сухожильные рефлексы можно получить на любой группе мышц, независимо от того, являются они сгибателями или разгибателями. Все сухожильные рефлексы возникают при

растяжении мышцы (а значит. являются рефлексами растяжения) и возбуждении рецепторов мышечных веретён.

### 7.7. Рефлекторная регуляция напряжения мышц

Кроме длины в работающих мышцах рефлекторно регулируется ещё один параметр: напряжение. Когда человек начинает поднимать груз, напряжение в мышцах нарастает до такого значение, чтобы этот груз можно было оторвать от пола, но не более: для подъёма 10 кг не надо напрягать мышцы, как для подъёма 20 кг. Пропорционально росту напряжения усиливается импульсация от проприоцепторов сухожилий, которые называются рецепторами Гольджи (См. рис. 7.2). Это немиелинизированные окончания афферентного нейрона, расположенные между коллагеновыми пучками сухожильных волокон. С ростом напряжения в мышце такие волокна натягиваются и сдавливают рецепторы Гольджи. Нарастающие по частоте импульсы проводятся от них по аксону афферентного нейрона в спинной мозг и передаются тормозному интернейрону, который не даёт мотонейрону возбудиться больше, чем это необходимо (Рис. 7.5).

Длина и напряжение мышц взаимообусловлены. Если, например, вытянутая вперёд рука ослабит напряжение мышц, то уменьшится раздражение рецепторов Гольджи, а сила тяжести станет опускать руку. Это приведёт к растяжению мышц, нарастанию возбуждения интрафузальных рецепторов и соответствующей активации мотонейронов. В итоге произойдёт сокращение мышц и рука вернётся в прежнее положение.

### 7.8. Сгибательные и ритмические рефлексы спинного мозга

Сто человек из ста, нечаянно прикоснувшиеся рукой к сильно нагретому предмету, немедленно согнут её, что уберегает от ещё большего повреждения. Эта стереотипная защитная реакция возникает раньше, чем осознаётся смысл происшедшего, она обеспечивается врождённым рефлекторным механизмом, в котором участвуют болевые чувствительные окончания, сенсорный нейрон, интернейроны спинного мозга и мотонейроны для мышц-сгибателей. По такому же рефлекторному стереотипу человек, наступивший босой ногой на колючку или острый камешек, немедленно её сгибает. Это эволюционно древний рефлекс: ведь даже лишённая головного мозга лягушка сгибает погружённую в кислоту лапку.

Некоторые двигательные рефлексы состоят из повторяющихся ритмических движений. Например, у многих шерстистых животных в ответ на неприятное раздражение кожи паразитами наблюдается почёсывание. Шеррингтон описал чесательный рефлекс у спинальных собак, что указывает на локализацию его центра в спинном мозгу. У спинальных животных были также выявлены локомоторные рефлексы (лат locomotio - движение), состоящие в ритмической смене сокращений сгибателей и разгибателей на разных лапах, как при ходьбе. После изоляции спинного мозга, т.е. отделения его от головного оперативным путём или посредством фармакологической блокады проводящих путей, животное не может стоять самостоятельно. Но, если поддерживать его и одновременно раздражать подушечки лап, то спинальное животное начнёт совершать ритмичные движения ногами как во время ходьбы, при этом сгибатели и разгибатели сокращаются и расслабляются поочерёдно (Рис. 7.6).

После травматических разрывов спинного мозга у человека сохраняются рефлексы регуляции мышечной длины и напряжения, защитные сгибательные рефлексы, но локомоторные рефлексы у людей, в отличие от четвероногих, не обнаруживаются. Перейдя к прямохождению, человек был вынужден некоторые полномочия спинного мозга передать головному. Тем не менее, эволюционно старые программы ходьбы, автоматизм такого рода деятельности сохранились и у него. Например, когда человек идёт, он редко задумывается о чередующихся движениях своих ног, может разговаривать на ходу, а кое-кто ухитряется даже читать. Но, несмотря на это, после травматического разрыва спинного мозга человек становится совершенно беспомощным, поскольку не может совершить ни одного произвольного движения с помощью мышц, которые управляются мотонейронами, расположенными в спинном мозгу каудальнее места повреждения. Он оказывается неспособным координировать мышечный тонус сгибателей и разгибателей и, соответственно, сохранять вертикальную позу и удерживать равновесие , поскольку необходимые для этого нервные центры позно-тонических рефлексов расположены в стволе мозга (См. главу 10).

### 7.9. Координация рефлекторной деятельности

Под координацией понимают согласованный порядок деятельности нейронов, образующих нервные центры рефлексов. При любом стереотипном движении, даже самом простом, многие мышцы должны согласованно сокращаться и расслабляться. Так, например, человек, наступивший на колючку и рефлекторно подогнувший ногу, нагружает другую, опорную ногу больше обычного, в связи с чем тонус её разгибателей повышается - этот механизм получил название перекрёстного разгибательного рефлекса (Рис. 7.7). Чтобы сохранить при этих действиях равновесие, придётся изменить положение головы и туловища, а для этого нужно одни мышцы сократить, а другие расслабить. Все эти сокращения и расслабления мышц должны быть не больше, но и не меньше необходимого в каждой конкретной ситуации, все они должны произойти почти в одно и то же время, но, всё-таки не одновременно, а в определённой последовательности.

Деятельностью каждой мышцы управляет далеко не единственный мотонейрон, который способен иннервировать в ней лишь часть мышечных волокон. Вся группа, необходимых для рефлекторного ответа мотонейронов, располагается, как правило в нескольких сегментах спинного мозга. Они могут активироваться при поступлении в спинной мозг возбуждения от разных чувствительных нейронов, одни из которых несут информацию от интрафузальных рецепторов, другие - от рецепторов Гольджи, третьи - от рецепторов, находящихся в коже (в том числе тактильных, болевых, температурных и т.п.).

Растяжение единственной мышцы приводит к возбуждению нескольких сотен чувствительных нейронов, каждый из которых активирует от 100 до 150 мотонейронов. Этот способ взаимодействия нервных клеток, при котором один нейрон многочисленными ветвями аксона действует на большое количество других нейронов, называется дивергенцией. В противоположность этому группа сенсорных нейронов довольно часто направляет окончания своих аксонов к одним и тем же мотонейронам или интернейронам - такая форма взаимодействия называется конвергенцией (Рис. 7.8). Связи клеток внутри

нервного центра предопределены генетически, как и связи центров с определёнными сенсорными нейронами и с определёнными эффекторами. Предопределены функциональные роли возбуждающих и тормозных интернейронов, их место в структуре рефлекторных дуг, их медиаторы и постсинаптические рецепторы.

В образовании всех необходимых связей между афферентными и эфферентными нейронами участвуют многочисленные интернейроны - на их долю в мозгу приходится 99, 98% от общего количества нервных клеток. Среди них есть возбуждающие и тормозные нейроны, аксоны которых могут конвергировать к одним и тем же мотонейронам. Многие интернейроны участвуют в соединении одних и тех же мотонейронов с разными сенсорными нейронами, численность которых превышает количество мотонейронов в 5-10 раз. На этом основании Шеррингтон сформулировал, как закономерность, принцип общего конечного пути, подразумевая под ним один и тот же стереотипный двигательный ответ на разные сенсорные стимулы. Например, одинаковый поворот головы возможен при ориентировочных рефлексах в ответ на зрительный, слуховой или температурный раздражители (И. П. Павлов называл подобные реакции рефлексом "что такое?"). Во всех этих случаях используется один и тот же конечный путь - мотонейроны для шейных мышц, тогда как афферентные звенья рефлексов различны.

В связи с этим, при одновременном действии нескольких раздражителей рефлекторная реакция обнаруживается только на один из них, который оказывается наиболее важным в данный момент. В таких случаях активность одного доминирующего центра на время подавляет возбуждение в других центрах. В начале XX века петербургский физиолог А. А. Ухтомский сформулировал представление о доминантных очагах возбуждения.

Координация рефлекторной деятельности - это и согласование активности двигательных центров, расположенных в разных регионах мозга. Они объединены проводящими путями и иерархически организованы. В современной литературе, посвящённой физиологии движения, предпочитают говорить не о рефлекторной, а о программной организации центральной нервной системы. Ходьба, например, осуществляется на основе врождённой программы, но любая врождённая программа в течение жизни может изменяться, приобретать характерные индивидуальные приметы, такие, например, как походка моряка или балерины (См. главу 10).

### 7.10. Вегетативные рефлексы

Кроме скелетных мышц эффекторами рефлекторных реакций могут быть гладкие мышцы внутренних органов, сердечная мышца и железы внешней секреции. Гладкие мышцы есть в стенках кровеносных сосудов, мелких бронхах, пищеварительном тракте; такого типа мышцы изменяют, например, кривизну хрусталика глаза для фокусирования изображения предмета на сетчатке, суживают или расширяют зрачок, в зависимости от условий освещения.

К железам внешней секреции относятся слюнные и потовые, поджелудочная железа и печень, внешнесекреторными являются клетки, выделяющие желудочный и кишечный сок. Объём выделяемого секрета может регулироваться не только нервными, но и гуморальными механизмами,

например, с помощью местных гормонов, но в некоторых случаях рефлекторная регуляция является решающим фактором, как, например, при слюноотделении.

Рефлекторная дуга вегетативных рефлексов в своём эфферентном звене содержит два нейрона. Один из них, преганглионарный, расположен в центральной нервной системе, а тело второго, постганглионарного нейрона находится в вегетативном нервном сплетении - ганглии, расположенным вне ЦНС. Почти все внутренние органы иннервируются и симпатическим, и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы, которые обычно оказывают противоположное влияние на эффектор.

Рецепторы афферентных нейронов могут располагаться в самом эффекторе: например, повышение кровяного давления растягивает стенки аорты и этим возбуждает находящиеся там механорецепторы. Поступающие от этих рецепторов в продолговатый мозг сигналы вызывают снижение активности симпатического отдела, что приводит к понижению давления.

В других случаях изменения активности или тонуса вегетативных центров могут вызываться в связи с раздражением каких либо наружных рецепторов, например, находящихся в коже. Так погружение в холодную воду раздражает холодовые рецепторы кожи, что приводит не только к рефлекторному сужению поверхностных кровеносных сосудов, но и к учащению работы сердца, и к небольшому подъёму кровяного давления в связи с повышением тонуса симпатического отдела.

Регуляцию некоторых этапов пищеварения когда-то рассматривали в качестве примера т.н. цепочечных рефлексов. Поступление пищи в желудок рефлекторно повышает его тонус и стимулирует выделение желудочного сока, начинающего расщепление съеденной пищи. При достижении определённой консистенции пищи возникает особый тип сокращений мускулатуры желудка с одновременным расслаблением привратника - мышечного жома между желудком и двенадцатиперстной кишкой. Вследствие этого порция полупереваренной пищи попадает в двенадцатиперстную кишку, что вызывает сокращение привратника и выделение сока поджелудочной железы, а также желчи из желчного пузыря, усиливаются перистальтические движения кишечника. В свете современных представлений эту последовательную координированную деятельность можно представить как реализацию врождённой программы, предусматривающей определённую последовательность активации нейронных популяций или нервных центров.

## 7.11. Безусловные и условные рефлексы

Приведённые выше примеры рефлексов объединяет то обстоятельство, что они обнаруживаются у всех здоровых людей (или у всех нормальных животных, принадлежащих к одному виду). Это врождённые, видовые приспособительные стереотипные реакции на изменение среды или внутреннего состояния организма. Такие комплексы приспособительных реакций основаны на произошедшем внутриутробно, в процессе формирования мозга, соединении чувствительных нейронов с определёнными интернейронами, эфферентными нейронами и эффекторами. Такие соединения возможны лишь на основе изначально предусмотренного плана, а такой план является важной составной частью генетического кода.

Отбор приспособительных реакций, заносимых в генетический код, происходил на протяжении всей эволюции. Всякий рождающийся организм наделён готовым минимумом приспособительных реакций на все случаи жизни, они обеспечивают возможность движения, пищеварения, регуляции температуры тела, размножения и т.п. И. П. Павлов назвал такие рефлексы безусловными и противопоставил им рефлексы другого рода, приобретаемые каждым организмом самостоятельно на протяжении индивидуальной жизни - условные рефлексы.

В качестве примера такого рефлекса можно привести выделение слюны у взрослой собаки при одном лишь появлении мяса или при его запахе. У щенка такого рефлекса нет, он возникает лишь после того, как вид пищи и её запах несколько раз совпадут с раздражением этой пищей вкусовых рецепторов полости рта. Здесь происходит трансформация поначалу индифферентных, т.е. безразличных раздражителей, которыми являются внешний вид и запах пищи, в условные раздражители, способные вызвать рефлекторное слюноотделение так же, как это раньше делал только безусловный раздражитель - кусок мяса, стимулирующий вкусовые чувствительные окончания

Похожую ситуацию можно вообразить и для человека. Бывает так, что один лишь вид сервированного стола или запах какого-то любимого блюда вызывает у него обильное слюноотделение. Но невозможно представить, что такое может произойти при виде совершенно незнакомого продукта или при ощущении необычного, нетрадиционного гастрономического запаха.

Другой пример образовавшегося условного рефлекса связан с неприятными последствиями какого-либо действия. Так ребёнок, захотевший пощупать впервые увиденное пламя горящей свечи, обжигает себе пальцы и отдёргивает руку, что в дальнейшем несомненно ограничит его исследовательскую активность, зато убережёт от неприятностей.

Условные рефлексы в соответствии с подкрепляющими их безусловными стимулами могут быть классифицированы, например, как пищевые или оборонительные. Их набор у каждого человека индивидуален, всё определяется только его жизненным опытом. Все условные рефлексы формируются на основе безусловных, используют их двигательные или вегетативные центры, их эфферентные нервы и эффекторы: прибавляется только новые формы отношений между определёнными нервными центрами. Предпосылкой для этого служат реально существующие проводящие пути между этими центрами, возможность изменения эффективности синаптической передачи между определёнными нейронными популяциями и т.п. Формирование условных рефлексов, как новых способов приспособления к окружающей среде, демонстрирует пластичность нервной системы, т.е. её умение приспосабливать схемы врождённых программ поведения к самым разным обстоятельствам .

Всякая рефлекторная деятельность не требует участия в ней сознания. Шеррингтон полагал, что сознание и рефлекторная деятельность находятся в реципрокных отношениях, т.е. рефлекторные реакции происходят бессознательно, а сознательная деятельность уже не является рефлекторной. Это однако не исключает возможность сознательного контроля рефлекторной деятельности: например, болевой сгибательный рефлекс можно сознательно подавить волевым усилием.

**Резюме**

Рефлексы являются элементарными стереотипными приспособительными реакциями организма. Они осуществляются при обязательном участии центральной нервной системы на основе врождённых схем соединения друг с другом чувствительных нейронов, интернейронов, эфферентных нейронов и эффекторов, образующих рефлекторную дугу. В результате рефлекторных реакций организм может быстро приспосабливаться к изменениям внешней среды или внутреннего состояния. Рефлексы являются важной составной частью происходящих в организме регуляторных процессов. Рефлексы спинного мозга находятся под контролем высших центров головного мозга.

**Вопросы для самоконтроля**

101. Что из перечисленного ниже не является рефлексом?
А. Мигание в ответ на раздражение роговицы инородным телом; Б. Кашель, вызванный попаданием инородного тела в дыхательные пути; В. Образование антител в ответ на поступление в организм чужеродного белка; Г. Выделение слюны во время пережёвывания твёрдой пищи; Д. Одышка, вызванная тяжёлой физической работой.
102. Что из перечисленного ниже не относится к центральной нервной системе?
А. Тела афферентных нейронов; Б. Тела мотонейронов; В. Интернейроны; Г. Вставочные возбуждающие нейроны; Д. Вставочные тормозные нейроны.
103. Какое звено может отсутствовать в рефлекторной дуге?
А. Рецепторы; Б. Интернейроны; В. Сенсорные нейроны; Г. Эфферентные нейроны; Д. Эффекторы.
104. Что из указанного ниже не является эффектором в рефлекторном ответе?
А. Скелетная мышца; Б. Сердечная мышца; В. Гладкая мышца; Г. Слюнная железа; Д. Фолликулы щитовидной железы.
105. Что из указанного ниже является составной частью нервного центра?
А. Рецепторы; Б. Афферентные нейроны; В. Сенсорные нейроны; Г. Интернейроны; Д. Эффекторы.
106. Какое свойство нервного центра обеспечивает возникновение рефлекторного ответа при ритмической стимуляции одного афферентного входа подпороговыми раздражителями?
А. Синаптическая задержка; Б. Трансформация ритма; В. Пространственная суммация; Г. Последовательная суммация; Д. Посттетаническая потенциация.
107. Каким свойством нервного центра можно объяснить возникновение рефлекторного ответа при одновременном действии подпороговых раздражителей на всю поверхность рецептивного поля?
А. Синаптическая задержка; Б. Трансформация ритма; В. Пространственная суммация; Г. Последовательная суммация; Д. Посттетаническая потенциация.
108. Вслед за ритмической стимуляцией афферентного входа в нервный центр рефлекса в течение некоторого времени наблюдается повышенная эффективность синаптической передачи. С каким свойством нервного центра это может быть связано?
А. Синаптическая задержка; Б. Трансформация ритма; В. Пространственная суммация; Г. Последовательная суммация; Д. Посттетаническая потенциация.
109. Мышца рефлекторно сократилась в ответ на растяжение её внешней силой. Что возбудило её мотонейроны?

А. Афферентные нейроны; Б. Интернейроны спинного мозга; В. Нейроны красных ядер; Г. Нейроны вестибулярных ядер; Д. Нейроны ретикулярной формации.

110. Какой элемент рефлекторной дуги не является обязательным для регуляции мышечного напряжения?

А. Рецепторы Гольджи; Б. Афферентный нейрон; В. Возбуждающий интернейрон; Г. Тормозной интернейрон; Д. Эфферентный нейрон.

111. Что из указанного ниже не используется в рефлекторной дуге, обеспечивающей регуляцию напряжения мышц?

А. Сухожильные рецепторы; Б. Рецепторы Гольджи; В. Рецепторы интрафузальных волокон; Г. Тормозные интернейроны; Д. Всё перечисленное является строго обязательным.

112. В ответ на лёгкий удар неврологическим молоточком по сухожилию четырёхглавой мышцы бедра после короткого латентного периода она сокращается и вследствие этого свободно свисавшая голень приподнимается. Раздражением каких рецепторов обусловлен этот рефлекс?

А. Сухожильных рецепторов; Б. Рецепторов Гольджи; В. Осязательных рецепторов кожи; Г. Болевых рецепторов; Д. Интрафузальных рецепторов.

113. Нечаянно дотронувшийся до сильно нагретого предмета человек немедленно отдёргивает от него руку. Где расположен нервный центр этого рефлекса?

А. Спинной мозг; Б. Ствол мозга; В. Средний мозг; Г. Чувствительный ганглий; Д. Моторная кора.

114. После изоляции спинного мозга у экспериментального животного возникает т.н. спинальный шок, после прекращения которого можно обнаружить восстановление некоторых форм регуляции двигательных функций. Какая двигательная функция не сможет восстановиться?

А. Сухожильные рефлексы; Б. Рефлексы растяжения мышц; В. Сгибательные рефлексы; В. Произвольные движения конечностей; Д. Ритмические рефлексы.

# 8. ЭФФЕКТОРЫ

Сам термин эффектор позаимствован из кибернетики, а в физиологии эффекторами называют исполнительные или рабочие органы. К эффекторам относятся мышцы (скелетные, гладкие и сердечная) и железы внешней секреции. Скелетные мышцы называются также произвольными, поскольку их сокращением и расслаблением можно сознательно управлять, хотя частичное сокращение, обеспечивающее мышечный тонус, регулируется без участия сознания. При исследовании этих мышц путём световой микроскопии на продольных гистологических срезах можно видеть регулярную поперечную исчерченность, отчего мышцы получили название поперечнополосатых. Таким образом, термины скелетные, произвольные и поперечнополосатые являются синонимами и относятся к одной разновидности мышечной ткани. Управление этих мышц осуществляют мотонейроны, входящие в соматическую нервную систему.

Волокна сердечной мышцы тоже исчерчены поперечно, однако эта мышца не контролируется волей, а также имеет ряд морфологических и функциональных отличий от скелетных мышц. Сердечной мышцей управляют симпатические и блуждающие нервы, относящиеся к вегетативной нервной системе.

В гладких мышцах, расположенных в стенках крупных кровеносных сосудов и полых внутренних органов, нет поперечной исчерченности, Они почти не подчиняются сознательному контролю и управляются вегетативной нервной системой.

## 8.1. Строение скелетных мышц

Скелетные мышцы покрыты толстой соединительнотканной оболочкой. В толще мышцы менее толстая оболочка из соединительной ткани окружает как пучки мышечных волокон, так и отдельные волокна. Эта оболочка выполняет две функции. Во-первых, через неё к мышечным волокнам проходят нервы, кровеносные и лимфатические сосуды. Во-вторых, эластичная соединительная ткань объединяет тянущие усилия множества мышечных волокон.

Мышечные клетки или волокна имеют форму заострённых с концов цилиндров. Их тонкая цитоплазматическая мембрана называется сарколеммой (от греч. саркос - мясо, лемма - оболочка), а их цитоплазма - саркоплазмой. По периферии саркоплазмы располагаются многочисленные ядра мышечного волокна, а в центральной части - плотно уложены ориентированные продольно миофибриллы: в одном мышечном волокне их может содержаться больше тысячи.

Именно миофибриллы создают картину поперечной исчерченности мышечного волокна, в котором чередуются тёмные и светлые диски. Тёмные диски характеризуются двойным лучепреломлением в поляризованном свете, поэтому их называют анизотропными, в отличие от светлых изотропных дисков (Рис. 8.1). В середине каждого изотропного диска видна тёмная тонкая линия, получившая название Z-мембраны. Участок миофибриллы между соседними Z-мембранами называется саркомером, его длина в среднем составляет около 2-3 мкм.

Саркомеры образованы нитями двух миофиламентов или сократительных белков - актина и миозина. Более тонкие нити актина одним

концом прикрепляются к Z-мембране. К этой же мембране с другой стороны прикрепляются, как щетинки к щётке, актиновые нити соседнего саркомера. В промежутки между актиновыми нитями примерно на 1/4 их длины входят толстые нити второго сократительного белка - миозина. Участки миофибриллы, содержащие миозин соответствуют тёмным анизотропным дискам, а актин - светлым изотропным дискам. Мышечное сокращение осуществляется с помощью специального механизма втягивания тонких нитей актина в систему толстых нитей миозина. При сокращении уменьшается только длина саркомеров, тогда как длина актиновых и миозиновых нитей не изменяется.

Каждая тонкая нить образована двойной цепью глобулярных молекул мономеров актина, что можно сравнить с двойной ниткой бус, слегка скрученных по оси (Рис. 8.2). На каждой стороне такой двойной цепи есть продольные спиральные желобки. В желобках уложены длинные и тонкие молекулы регуляторного белка тропомиозина. К нитям тропомиозина присоединены молекулы второго регуляторного белка - тропонина, расположенные на одинаковом расстоянии друг от друга. Регуляторные белки контролируют соединения между нитями актина и миозина: от этого зависит сокращение и расслабление мышцы. Например, в расслабленной мышце молекулы тропомиозина занимают положение, препятствующее соединению миозиновых нитей с актиновыми.

У толстых нитей миозина есть многочисленные боковые ответвления, имеющие форму двойных головок. Эти головки могут поворачиваться, как на шарнирах, прикрепляться к нитям актина, а затем создавать тянущее усилие. Половина головок каждой нити миозина обращена в одну сторону, а половина - в другую, следовательно каждая половина головок может присоединиться к нитям актина, связанным как с одной, так и с другой Z-мембранами саркомера.

От сарколеммы мышечного волокна отходят внутрь узкие канальцы, получившие название поперечных Т-трубочек (Рис. 8.3). Когда возбуждение передаётся через нервно-мышечный синапс на сарколемму, волна деполяризации распространяется и на Т-трубочки. В саркоплазме с Т-трубочками соседствуют цистерны саркоплазматического ретикулума, представляющего мышечный аналог гладкого эндоплазматического ретикулума. Вокруг одного саркомера проходят две Т-трубочки, а к каждой из них с обеих сторон прилежат цистерны саркоплазматического ретикулума. Каждая Т-трубочка с двумя прилежащими к ней цистернами саркоплазматического ретикулума образует триаду. Цистерны ретикулума соединены друг с другом посредством множества продольных трубочек, образуя единую систему. В саркоплазматическом ретикулуме накапливаются ионы кальция, поступающие из саркоплазмы активным транспортом. Главный интегральный белок мембраны саркоплазматического ретикулума выполняет функцию кальциевого насоса и при расслаблении мышцы перекачивает ионы кальция в ретикулум, используя для этого энергию АТФ.

### 8.2. Механизм сокращения мышечных волокон

К мышечному сокращению приводит повышение концентрации ионов кальция в саркоплазме и их присоединение к тропонину. Вследствие этого молекула тропонина изменяет свою конформацию и потому сдвигает тропомиозин в глубину желобка актиновой нити. Так на актиновой нити освобождаются участки, служащие местом прикрепления головок миозина.

Внутриклеточный кальций хранится в саркоплазматическом ретикулуме, представляющем систему продольных трубочек и поперечных цистерн. Когда возбуждение передастся через нервно-мышечный синапс на сарколемму, потенциалы действия распространяются по ней к Т-трубочкам, а в связи с этим деполяризуется соприкасающаяся с ними мембрана цистерн саркоплазматического ретикулума. Это приводит к открытию в ней каналов для ионов кальция. Кальций выходит по концентрационному градиенту и присоединяется к тропонину. Весь механизм преобразования процесса возбуждения в мышечное сокращение называется электромеханическим сопряжением. Ключевая роль в нём принадлежит ионам кальция.

Сокращение волокна происходит благодаря скольжению актиновых нитей вдоль миозиновых - этому способствует образование поперечных мостиков между ними. Длина актиновых и миозиновых нитей при этом не изменяется, но вследствие скольжения уменьшается длина саркомеров, а значит и всего мышечного волокна (Рис 8.4). В образовании поперечных мостиков участвуют головки миозина, периодически прикрепляющиеся к соседним нитям актина и создающие усилие, подтягивающее нити актина. Поскольку миозиновые головки одновременно прикрепляются к актиновым нитям, соединённым с двумя соседними Z-мембранами, тянущее усилие сближает Z-мембраны, уменьшая тем самым длину саркомера.

Многочисленные головки миозина прикрепляются к актиновым нитям поочерёдно, а затем, после осуществления тянущего усилия - "гребка", отделяются от этого участка актина, чтобы тотчас прикрепиться к следующему. Эту деятельность можно сравнить с вытягиванием верёвки, которую человек перебирает обеими руками. Для ритмичных прикреплений и отделений миозиновых головок расходуется энергия АТФ, молекулы которой расщепляются под действием каталитически активных центров миозина и при участии активирующего этот процесс актина. Вероятно молекула АТФ связывается с поперечным мостиком после завершения "гребка", затем расщепляется, а освободившаяся энергия идёт на отделение миозиновой головки, которая тотчас же прикрепляется к соседнему участку актина. Существуют основания полагать, что при мышечном сокращении за одну секунду может происходить от 50 до 100 "гребков.

Высокая концентрация ионов кальция в саркоплазме активирует кальциевый насос, закачивающий эти ионы обратно в саркоплазматический ретикулум. При уменьшении концентрации кальция в саркоплазме тропонин освобождается от него и восстанавливает прежнюю конформацию молекулы. В связи с этим возвращается на прежнее место тропомиозин и уже не позволяет большинству головок миозина прикрепляться к актиновой нити. Когда большинство головок миозина начнёт отделяться от актиновых нитей, наступает расслабление мышечного волокна. Оно происходит пассивно, без затраты энергии: нити актина и миозина скользят друг относительно друга так, что саркомеры увеличивают свою длину.

### 8.3. Двигательные единицы

Любое мышечное волокно иннервируется только от одного мотонейрона. В то же время один мотонейрон иннервирует группу мышечных волокон, вместе с которыми он образует двигательную единицу. Она является наименьшей функциональной единицей моторной системы. В разных мышцах

двигательные единицы сильно отличаются по количеству мышечных волокон. Так, например, в глазодвигательных мышцах на один нейрон приходится около десятка мышечных волокон, в двигательных единицах мелких мышц руки их около сотни, а в крупных мышцах конечностей и туловища - более тысячи на один мотонейрон. Малые единицы характерны для мышц, с помощью которых совершаются точные, хорошо координированные движения, тогда как большие преобладают в массивных мышцах, таких например, как мышцы спины.

В зависимости от скорости развития максимальной силы сокращения, а также от быстроты утомления различают три типа двигательных единиц: 1) быстрый, утомляемый тип; 2) медленный, мало утомляемый и 3) быстрый, мало утомляемый - этот тип является промежуточным: мышечные волокна сокращаются немного медленней, чем 1), а устают почти так же мало, как 2). В большинстве мышц представлены все три типа двигательных единиц, но в разном соотношении, которое варьирует от одного человека к другому. В спортивной физиологии людей с относительно большим процентом быстрых волокон относят к спринтерам, а обладателей большего, чем в среднем, процента медленных волокон - к стайерам. У всех людей при старении процент быстрых волокон уменьшается.

Волокна быстрых двигательных единиц относительно меньше снабжаются кровью и поэтому имеют бледно-красный цвет. Они предназначены для мощных быстрых сокращений в течение короткого времени, поскольку быстро утомляются, не поспевая из-за относительно малого кровоснабжения окислять глюкозу до конечных продуктов. Волокна медленного типа обеспечены обильной сетью кровеносных капилляров, что придаёт им тёмно-красный цвет. И, хотя они сокращаются медленнее, зато способны очень долго работать без утомления. Развиваемая ими сила составляет от 1 до 10% от силы быстрых волокон.

Тела мотонейронов двигательных единиц медленного типа имеют наименьшие размеры и самый низкий порог возбуждения, поэтому только они могут активироваться слабыми входными сигналами. Мотонейроны быстрых двигательных единиц, напротив, являются самыми крупными и, чтобы возбудить их, нужны самые сильные стимулы. Поэтому медленные двигательные единицы используются при любых движениях, а быстрые - только в тех случаях, когда понадобится большая сила сокращающихся мышц. Так, например, при стоянии или спокойной ходьбе сокращение мышц обеспечивает менее, чем половина всех двигательных единиц - здесь сила мышечного сокращения составляет около 20% от максимальной. Для того, что выполнить прыжок, может потребоваться максимальная сила: в таком случае понадобится активация мотонейронов быстрых двигательных единиц.

Таким образом, сила мышечных сокращений может регулироваться количеством активированных двигательных единиц. Такой механизм регуляции называется рекрутированием.

### 8.4. Зависимость мышечного сокращения от частоты нервных импульсов

Сила и скорость мышечного сокращения пропорциональны также частоте потенциалов действия, распространяющихся к мышце по аксону мотонейрона - это ещё один механизм регуляции, который называется частотным кодированием. Потенциал действия в нерве или мышце длится приблизительно 1-3 мс, а самое короткое сокращение, состоящее из укорочения

и расслабления, продолжается примерно 10-100 мс (Рис 8.5). Таким сокращением мышца отвечает на единичный потенциал действия - это сокращение называется одиночным.

Если частота возбуждающих мышцу нервных импульсов станет расти, она не успеет полностью расслабиться к моменту действия очередного потенциала действия и сила её сокращения будет увеличиваться. Такой режим сокращения получил название зубчатого тетануса. С ещё большим увеличением частоты стимуляции формируется плато: в это время мышца совсем не расслабляется, а сокращение делается максимальным - этот режим называется гладким тетанусом. Серия следующих друг за другом потенциалов действия приводит к значительному повышению внутриклеточной концентрации кальция, поэтому сократительный ответ и становится сильнее и продолжительнее.

Частота поступающих к мышцам потенциалов действия варьирует в небольших пределах. Например, при произвольных сокращениях потенциалы действия в мотонейронах появляются с частотой приблизительно в 8 Гц, в редких случаях она может превысить 25 Гц. С нарастанием частоты поступающих к мышце потенциалов действия сила её сокращения увеличивается.

## 8.5. Режимы мышечных сокращений

Взаимодействие человека с окружающей средой невозможно представить без сокращений его мышц. Вполне определённо высказывался по этому поводу И. М. Сеченов: "Всё бесконечное разнообразие внешних проявлений мозговой деятельности сводится окончательно к одному лишь явлению - мышечному движению. Смеётся ли ребёнок при виде игрушки, улыбается ли Гарибальди, когда его гонят за излишнюю любовь к родине, дрожит ли девушка при первой мысли о любви, создаёт ли Ньютон мировые законы и пишет их на бумаге - везде окончательным фактом является мышечное движение".

Скелетные мышцы прикрепляются к костям и при своём сокращении изменяют положение какого-либо сустава. Мышцы, производящие движение в одном направлении, называются агонистами или синергистами, а обеспечивающие движение в противоположном направлении - антагонистами. Например, все мышцы, сокращение которых приводит к сгибанию конечности в суставе, будут синергистами, а мышцы, обеспечивающие разгибание, являются для них антагонистами.

При сокращении мышцы в ней могут изменяться два параметра: длина и мышечное напряжение. В зависимости от того, какое из этих изменений преобладает, различают два режима мышечных сокращений: изотонический и изометрический. В изотоническом режиме мышцы работают, перемещая какой-либо постоянный груз, как это происходит, например, при сгибании руки в локтевом суставе. В ней может находиться какой-нибудь предмет, хотя это и не обязательно, поскольку и сама рука является "грузом". Так как груз постоянен, постоянно и мышечное напряжение (изотонично), тогда как длина мышцы изменяется (в приведённом примере уменьшается длина сгибателей).

В качестве примера работы мышц в изометрическом режиме можно рассмотреть попытку поднять, например, ведро с водой, Для того, чтобы оторвать его от пола, мышцы должны наращивать напряжение, длина же их

остаётся постоянной (изометричной) до тех пор, пока не изменится угловое положение сустава. После того, как груз придёт в движение, мышцы переходят в изотонический режим работы. Если зафиксировано постоянное угловое положение сустава (поэтому длина мышц не изменяется) и происходит мышечное сокращение (для того, например, чтобы поднять или сдвинуть тяжёлый неподвижный предмет или удерживать какой-нибудь груз), то режим работы является изометрическим.

Если при сокращении длина мышцы уменьшается в связи с увеличением развиваемой силы, такой режим называют ауксотоническим. Он является переходным между изотоническим и изометрическим режимами, поскольку включает две существующие фазы сокращения - динамическую и статическую.

## 8.6. Регуляция длины и напряжения мышц

Сокращения мышц контролируются двумя видами проприоцепторов: интрафузальным рецепторами и сухожильными рецепторами Гольджи (См. рис. 7.2). Мышечное веретено представляет собой соединительнотканную капсулу, которая окружает группу особых, интрафузальных (лат. fusus - веретено) мышечных волокон. Они тоньше и короче обычных экстрафузальных волокон: всё веретено имеет длину от 4 до 10 мм. В средней части интрафузального волокна сократительных белков нет, там находятся окончания чувствительного нейрона, которые возбуждаются при растяжении волокна. На обоих концах интрафузального волокна есть сократительные белки, они иннервируются особой разновидностью мотонейронов, которые называются $\gamma$-мотонейронами в отличие от $\alpha$-мотонейронов, предназначенных лишь для экстрафузальных волокон.

Когда внешняя сила растягивает мышцу, возбуждение от рецепторов интрафузальных волокон увеличивается (См. рис. 7.3). Чувствительный нейрон двумя коллатералями своего аксона одновременно передаёт возбуждение $\alpha$- и $\gamma$-мотонейронам и вслед за этим происходит одновременное возбуждение, а затем и сокращение интра- и экстрафузальных волокон: это описанный в главе 7 рефлекс растяжения, который обеспечивает регуляцию длины мышцы.

Центральная нервная систему с помощью $\gamma$-мотонейронов контролирует чувствительность мышечных веретён. Так, например, $\gamma$-мотонейроны могут возбуждаться двигательными ядрами головного мозга, что приведёт к сокращению концевых участков интрафузальных волокон и растяжению центральной их части, в которой находятся окончания чувствительного нейрона. Это вызовет возбуждение чувствительного нейрона, он подействует на $\alpha$- и $\gamma$-мотонейроны, что закончится небольшим сокращением мышцы - повышением её тонуса.

Таким образом, мышечный тонус регулируется с помощью $\gamma$-мотонейронов. Если двигательные ядра головного мозга повысят их активность, то и мышечный тонус повысится. Но, если влияние головного мозга на $\gamma$-мотонейроны будет опосредовано тормозными интернейронами спинного мозга, то их активность, а затем и мышечный тонус уменьшатся. В физиологических условиях часто бывает необходимо повышать тонус одних мышц и понижать - тонус других, поэтому происходит и стимуляция, и торможение активности различных $\gamma$-мотонейронов. Благодаря этому одни

мышцы могут находиться в большем тонусе, чем другие - именно это позволяет удерживать определённую позу и переходить от неё к движению. Состояние тревоги, неуверенности, страха обычно сопровождается увеличением тонуса всех мышц, механизм этого явления состоит в усилении активирующих и уменьшении тормозных влияний головного мозга на $\gamma$-мотонейроны.

Сухожильные рецепторы Гольджи почти не реагируют на изменение длины мышцы, но возбуждаются при изменении мышечного напряжения. Чем оно сильнее, тем больше натягиваются коллагеновые волокна сухожилий, прикрепляющие мышцу к костям. Рецепторы Гольджи, вплетённые в ткань сухожильных волокон, при этом сдавливаются, а распространяющееся от них по чувствительному нейрону возбуждение переключается в спинном мозгу на тормозной интернейрон (См. рис. 7.5), уменьшающий активность мотонейрона и ограничивающий тем самым дальнейший рост мышечного напряжения.

## 8.7. Гладкие мышцы

Большинство гладких мышц располагается в стенках кровеносных сосудов и полых внутренних органов: это желудок и кишечник, выносящие протоки пищеварительных желёз, мелкие бронхи, мочевой пузырь и мочеточники и т.д. В типичном варианте они образуют два мышечных слоя: внутренний циркулярный и наружный продольный. Актин и миозин в гладких мышцах расположены не так упорядоченно, как в скелетных, и поэтому в них нет поперечнополосатой исчерченности. По сравнению со скелетными гладкие мышцы расходуют меньше энергии, они лучше приспособлены для продолжительных сокращений и очень медленно утомляются. Их одиночные сокращения продолжительны, они могут длиться несколько секунд, а тетанус в гладких мышцах возникает при малой частоте стимуляции - около 1,5-2 Гц.

Гладкие мышцы иннервирует вегетативная нервная система, деятельность которой не подчинена сознательному контролю и является непроизвольной. Контроль за сокращениями гладких мышц в большинстве случаев осуществляют оба отдела вегетативной нервной системы - симпатический и парасимпатический, причём характер их влияний на сокращения гладких мышц обычно противоположен. Кроме того, деятельность гладких мышц регулируют гуморальные и местные механизмы.

У некоторых гладких мышц, например, управляющих шириной зрачка или сокращениями мускулатуры семявыносящего протока, отдельно иннервируется каждое волокно, что позволяет им сокращаться относительно быстро. Но у большинства гладких мышц лишь немногие волокна образуют синапсы непосредственно с вегетативными нейронами. Вслед за возбуждением таких волокон сигналы к соседним с ними передаются электротонически - через щелевые контакты или электрические синапсы.

Гладкие мышцы способны сами спонтанно генерировать возбуждение - это их свойство называется автоматией. Даже при отсутствии каких-либо нервных или гуморальных влияний некоторые волокна (их называют водителями ритма или пейсмекерами) периодически деполяризуются до критического уровня, а возникшее возбуждение распространяется через щелевые контакты на соседние клетки. После этого гладкие мышцы медленно сокращаются.

Характер влияния вегетативных нейронов на гладкие мышцы определяется типом нейромедиаторов - ацетилхолина или норадреналина и

постсинаптических рецепторов (М-холинорецепторы, α- и β-адренорецепторы). Вегетативные нейроны не инициируют возбуждение и сокращение гладких мышц: они регулируют частоту и длительность этих непрерывно происходящих процессов.

Гладкие мышцы отличаются пластичностью - способностью приспосабливаться к растяжению, а не отвечать на него, как скелетные мышцы, немедленным сокращением. Например, при наполнении мочевого пузыря его стенки растягиваются без ответного сокращения мышц и за счёт этого давление в пузыре повышается не сильно.

Медленные ритмические сокращения гладких мышц желудочно-кишечного тракта постоянно перемешивают съеденную пищу с пищеварительными соками. Особые формы сокращений - перистальтические волны продвигают её, мощные циркулярные слои волокон - мышечные жомы регулируют это продвижение, а также выделение в просвет кишечника пищеварительных секретов поджелудочной железы и печени. Тонус гладких мышц сосудов поддерживает необходимую величину кровяного давления. Длительное тоническое сокращение гладких мышц не приводит, в отличие от скелетных, к быстрому развитию утомления, что связано с особенностями энергетического обмена.

**8.8. Сердечная мышца - миокард**

Миокард состоит из отдельных поперечнополосатых клеток, прочно соединённых конец в конец так, что образуется нитевидная цепочка, которую часто называют волокном. Миофибриллы сердечной мышцы не обособлены, как в скелетной, и часто пересекаются друг с другом, образуя непрерывную общую сеть. Саркоплазматический ретикулум развит меньше, чем в скелетной мышце, но связанные с Т-трубочками узкие переплетающиеся цистерны прилегают к поверхности каждого саркомера.

Потенциал покоя у клеток миокарда составляет около -90 мВ, а потенциал действия длится примерно 0,3 секунды (Рис 8.6), что гораздо больше, чем в скелетной мышце, где его продолжительность составляет лишь несколько тысячных долей секунды. Благодаря этому все сокращения сердечной мышцы являются одиночными и тетанус в ней невозможен.: сокращение длится примерно столько же времени, что и возбуждение. Мышца при этом рефрактерна, т.е. не может ответить ни на какой стимул.

Столь необычная длительность возбуждения сердечной мышцы обусловлена тем, что в образовании потенциала действия помимо натриевых каналов дополнительно участвуют каналы для ионов кальция: ток кальция увеличивает время деполяризации, образуя т.н. плато потенциала действия.

Отдельная группа особых волокон миокарда образует в нём проводящую систему сердца (Рис. 8.7). Она состоит из синусно-предсердного узла (или синоатриального), расположенного в стенке правого предсердия, предсердно-желудочкового узла (или атриовентрикулярного), находящегося в основании межпредсердной перегородки: от этого узла отходит пучок Гиса, который в межжелудочковой перегородке разделяется на две ножки, заканчивающиеся многочисленными волокнами Пуркинье в миокарде обоих желудочков.

Синоатриальный узел - это генератор возбуждения в миокарде, его главный пейсмекер, водитель ритма. Он образован клетками, мембрана которых даже в покое пропускает небольшое количество ионов натрия. Вход натрия

деполяризует мембрану до критического уровня и тогда возникает потенциал действия, быстро распространяющийся по проводящей системе на волокна рабочего миокарда. Таким образом, возникновение возбуждения в миокарде вызывается спонтанной деполяризацией водителя ритма, т.е. происходит автоматически.

Собственный ритм сердца можно определить только при полной вегетативной блокаде, т.е. при исключении влияний блуждающих (парасимпатических) и симпатических нервов. Можно вычислить собственный ритм сердца по формуле: 118,1 - (0,57 × возраст), что в двадцатилетнем возрасте составит приблизительно 107 сокращений в минуту.

У здоровых людей в этом возрасте частота сокращений сердца составляет приблизительно 75 в минуту, что объясняется постоянным влиянием блуждающего нерва, который урежает частоту сокращений сердца. Напротив, симпатические нервы могут, при повышении своей активности увеличивать частоту и силу сердечных сокращений.

Вегетативные нервы сердца находятся в постоянном тонусе, т.е. проводят к нему из центральной нервной системы несколько нервных импульсов в секунду. В покое преобладает тонус блуждающего нерва, чем и объясняется меньшая, по сравнению с собственным ритмом сердца, частота сердечных сокращений. При физической работе или эмоциональных переживаниях повышается тонус симпатических нервов, что вызывает увеличение частоты сокращений сердца. Тонус блуждающих и симпатических нервов может изменяться рефлекторно.

### 8.9. Железы

Железы внешней секреции или экзокринные имеют трубчатые протоки для выведения образующегося в них секрета. Секрет может выводиться наружу, как у потовых или у сальных желёз, он может поступать в ротовую полость, как у слюнных желёз, в кишечник, как у печени и поджелудочной железы.

Секреторная активность желёз регулируется нервными, гуморальными и местными механизмами, причём значимость каждого из механизмов для деятельности разных желёз неодинакова. Нервный контроль за самой секрецией и выведением секрета осуществляет вегетативная нервная система, не находящаяся под произвольным контролем. Секреторная деятельность большинства пищеварительных желёз усиливается под влиянием парасимпатического отдела. Повышение тонуса парасимпатических нервов происходит рефлекторно: в естественных условиях это вызывается актом еды и поступлением пищи в желудочно-кишечный тракт.

### Резюме

Скелетные мышцы контролируются исключительно мотонейронами, от которых они получают возбуждение. Возбуждение мышц приводит к выходу кальция из саркоплазматического ретикулума и присоединению его к регуляторному белку, что даёт возможность сократительным белкам взаимодействовать. Сокращение мышцы обеспечивается скольжением нитей миозина вдоль актиновых нитей. Контроль длины и напряжения мышц осуществляется с помощью двух типов проприоцепторов. Управление активностью γ-мотонейронов позволяет регулировать мышечный тонус.

Гладкие мышцы и сердечная мышца обладают свойством автоматии - они способны сами генерировать возбуждение. Их деятельность контролируется вегетативной нервной системой.

**Вопросы для самоконтроля**

115. Как называется цитоплазматическая мембрана мышечного волокна?
А. Саркоплазма; Б. Сарколемма; В. Саркоплазматический ретикулум; Г. Саркомер; Д. Миофибрилла.
116. Нити какого белка в миофибрилле прикреплены к Z-мембране?
А. Тропонина; Б. Тропомиозина; В. Актина; Г. Миозина; Д. Эластина.
117. Какие белки участвуют в образовании поперечных мостиков при сокращении мышечного волокна?
А. Тропонин - тропомиозин; Б. Тропонин- актин; В. Тропомиозин - актин; Г. Миозин - актин; Д. Миозин - тропонин.
118. Как называется участок миофибриллы между соседними Z-мембранами?
А. Актиновый диск; Б. Миозиновый диск; В. Триада; Г. Саркоплазма; Д. Саркомер.
119. Какой из перечисленных ниже белков является сократительным?
А. Миозин; Б. Тропомиозин; В. Тропонин; Г. Саркомер; Д. Сарколемма.
120. Что из перечисленного ниже в мышечном сокращении выполняет роль регуляторного белка?
А. Актин; Б. Тропомиозин; В. Миозин; Г. Миофиламент; Д. Саркомер.
121. Как называется мотонейрон с иннервируемыми им мышечными волокнами?
А. Нервно-мышечный синапс; Б. Триада; В. Двигательная единица; Г. Миофибрилла; Д. Эффектор.
122. Какой процесс приводит к сокращению мышечного волокна?
А. Сокращение нитей актина; Б. Сокращение нитей миозина; В. Совместное сокращение нитей миозина и актина; Г. Скольжение нитей актина и миозина относительно друг друга; Д. Для сокращения необходимы все указанные процессы.
123. Какое событие при мышечном сокращении должно произойти раньше остальных?
А. Присоединение ионов кальция к молекулам тропонина; Б. Повышение концентрации ионов кальция в межфибриллярном пространстве; В. Перемещение тропомиозина в глубину желобка между нитями актина; Г. Прикрепление миозиновых головок к актину; Д. Расщепление молекул АТФ под влиянием каталитических центров миозина.
124. Для какого процесса используется энергия АТФ, освобождающаяся под влиянием миозина?
А. Выход ионов кальция из цистерн саркоплазматического ретикулума; Б. Присоединение ионов кальция к тропонину; В. Перемещение молекулы тропомиозина в глубину желобка актиновой нити; Г. Разъединение поперечных мостиков; Д. Повышение концентрации ионов кальция в межфибриллярном пространстве.
125. Что происходит сразу после возбуждения поперечных Т-трубочек мышечного волокна?
А. Выход ионов кальция из саркоплазматического ретикулума; Б. Возврат кальция в цистерны саркоплазматического ретикулума; В. Присоединение

кальция к тропонину с изменением его конформации; Г. Соединение кальция с тропонином без последующего изменения конформации; Д. Расщепление АТФ на актиновых нитях.

126. Что произойдёт, если на концевой пластинке, принадлежащей мышечному волокну, возникнет подпороговый постсинаптический потенциал?

А. Одиночное сокращение; Б. Зубчатый тетанус; В. Гладкий тетанус; Г. Все ответы верны; Д. Все ответы не верны.

127. Что произойдёт, если сокращающееся мышечное волокно будет возбуждаться разрядами мотонейронов, следующими до начала фазы расслабления?

А. Суммация одиночных сокращений; Б. Зубчатый тетанус; В. Гладкий тетанус; Г. Никаких изменений не произойдёт в связи с рефрактерностью волокна; Д. Все ответы не верны.

128. Какое из перечисленных ниже свойств имеется у гладких мышц и отсутствует у скелетных?

А. Возбудимость; Б. Проводимость; В. Сократимость; Г. Автоматия; Д. Лабильность.

129. У какой из указанных мышц следует предполагать наибольшую длительность потенциала действия?

А. Скелетная мышца с высоким процентом быстрых двигательных единиц; Б. Скелетная мышца с преобладанием медленных двигательных единиц; В. Скелетная мышца промежуточного типа; Г. Гладкая мышца; Д. Сердечная мышца.

# 9. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ МОЗГА

Разные области коры подразделяются, в зависимости от выполняемой функции, на проекционные (соматосенсорная, зрительная, слуховая), моторные и ассоциативные (префронтальная, теменно-височно-затылочная, лимбическая) (Рис. 9.1). Соматосенсорная кора занимает постцентральные извилины мозга, находящиеся непосредственно позади центральной борозды, а кпереди от этой борозды, т.е. в прецентральных извилинах, находится моторная кора (перед нею расположена премоторная область).

Первичная зрительная или стриарная кора занимает медиальную часть затылочных долей (поле 17 по Бродману), первичная слуховая кора расположена в глубине латеральной или сильвиевой борозды (поле 41). Информация от вестибулярных аппаратов, необходимая для поддержания равновесия, поступает в постцентральную извилину. Там же, в области представительства языка, перерабатываются сигналы от вкусовых рецепторов. К первичным проекционным областям примыкают вторичные, а всю остальную поверхность мозга представляет ассоциативная кора, занимающая большую часть его поверхности.

## 9.1. Соматосенсорная кора

От находящихся на поверхности тела, а также в мышцах и сухожилиях окончаний чувствительных нейронов по параллельным проводящим путям к коре поступает информация о прикосновении и давлении на кожу, о действии температурных и болевых стимулов, об изменении длины и напряжения различных мышц. В каждом пункте переключения происходит переработка передаваемого сигнала, каждый такой информационный поток поступает к определённой области сенсорной коры, где из разрозненных характеристик стимула должен произойти синтез целостного ощущения. Где и как это происходит?

В 30-х годах XX столетия в экспериментах на обезьянах было показано (W. Marshall ), что в коре мозга закономерно возникают потенциалы действия в связи с раздражением поверхности тела. Между разными частями тела и поверхностью мозговой коры обнаружилось соответствие, что позволило составить карту пространственного представительства тела в коре мозга.

В 1937 году нейрохирург Уайлдер Пенфилд (Penfield W.) вместе с коллегами прооперировал многих больных эпилепсией и, с целью обнаружения патологического очага возбуждения, вызывающего приступы эпилепсии, дозированным электрическим током раздражал поверхность мозга. Поскольку операции проводились под местной анестезией, больные сохраняли сознание и могли рассказывать о своих ощущениях, связанных с электрической стимуляцией коры. Раздражение разных участков постцентральных извилин мозга вызывала ощущение прикосновения к определённому месту на противоположной половине тела. Эта область получила название соматосенсорной коры или S 1. Обобщением исследований, выполненных в клинике Пенфилда, стала карта соматосенсорного представительства в коре - сенсорный гомункулус, т.е. человечек (Рис. 9.2).

Его пропорции не соответствуют пропорциям человеческого тела, поскольку руки, лицо, губы и язык представлены на большей площади коры,

чем всё тело. Эта диспропорция отражает относительную плотность чувствительной иннервации: она значительно выше в тех частях тела, которые позволяют особенно тонко различать тактильные ощущения и очень небольшие изменения мышечной деятельности. Аналогичная схема двигательного гомункулуса была получена при сопоставлении сокращений различных мышц в ответ на электрическую стимуляцию определённых участков моторной коры контрлатерального, т.е. противоположного полушария в области прецентральной извилины (См. главу 10).

Первоначальная схема Пенфилда в дальнейшем была уточнена благодаря исследованиям коры с помощью точечных микроэлектродов, которые позволили регистрировать активность отдельных нейронов в зависимости от характера действующих на ограниченный участок поверхности тела стимулов. Эта техника позволила разделить всю соматосенсорную кору на четыре области (Рис. 9.3), занимающие, в соответствии с разделением коры по Бродману, поля 3а, 3б, 1 и 2. В поле 3а поступает информация от рецепторов мышц и суставов, в поле 3б - от поверхностных рецепторов кожи: эта информация содержит самые элементарные характеристики стимула. В поле 1 происходит дальнейшая переработка информации, поступившей от рецепторов кожи, а в поле 2 она комбинируется с той, которая содержит сведения о мышцах и суставах. Таким образом, если в полях 3а и 3б формируются элементарные представления о стимуле, то в полях 1 и 2 - комплексные.

Все четыре поля получают информацию от общей поверхности тела, но в каждом поле одно из ощущений доминирует над остальными: в поле 3а - это вход от рецепторов растяжения, в 3б - от поверхностных рецепторов кожи, в поле 2 - от рецепторов, реагирующих на сильное давление, а в поле 1 - от быстро адаптирующихся рецепторов кожи. В полях 3а и 3б нет клеток, воспринимающих информацию о направлении действия стимула и о его расположении. Такие нейроны содержатся в полях 1 и 2, и только с их участием удаётся определить трёхмерную форму предмета, т.е. сформировать пространственное ощущение, а также установить направление, в котором перемещается по коже раздражитель. От некоторых нейронов полей 3а и 3б аксоны направляются к полям 1 и 2, где конвергируют на одних и тех же клетках, что позволяет последним реагировать на различные комплексные признаки раздражителя, например, на его контур.

Благодаря конвергенции различных афферентных входов к нейронам 1 и 2 ареалов, их рецептивные поля оказываются больше, чем у нейронов 3а и 3б. Так, например, если рецептивные поля 3а и 3б обычно включают один палец и один или два сустава, то рецептивные поля 1 и 2 включают несколько пальцев, в соответствии с конвергенцией от нескольких регионов 3а и 3б. Таким образом, последовательность обработки информации в соматосенсорной коре заключается в организованном распространении возбуждения от многих нейронов, реагирующих на элементарные признаки стимула, к меньшему количеству нейронов, которые интегрируют все элементарные признаки в комплекс.

От каждого участка кожи информация достаётся не отдельному нейрону соматосенсорной коры, а популяции клеток, в рецептивные поля которых входит этот участок. Одни нейроны реагируют на прикосновение, другие на постоянное давление, третьи - на движение по коже и т.д. Клетки, специализирующиеся на обработке информации от определённых рецепторов объединяются в кортикальные колонки. Исследовавший этот вопрос в 50-х

годах XX столетия Вернон Маунткастл (Mountcastle W.) сначала безуспешно пытался найти взаимосвязь между разными типами рецепторов и нейронами какого-либо из шести слоёв коры. После ему удалось установить, что функциональные объединения кортикальных нейронов происходят не по горизонтали, т.е. в пределах одного слоя, а по вертикали, через все шесть слоёв коры: такое объединение было названо колонкой.

Диаметр кортикальных колонок составляет приблизительно 0,2 - 0,5 мм, её нейроны возбуждаются преимущественно от рецепторов одного типа. Этому способствует анатомическая организация окончаний нейронов таламуса, доставляющих информацию в колонку. Ветви аксонов таламических нейронов заканчиваются в основном в пределах одной колонки. Такая организация колонки позволяет считать её элементарной функциональной единицей. Колоночная организация обнаруживается не только в соматосенсорной коре, она характерна для коры в целом - это основополагающий принцип её организации.

Кроме первичной соматосенсорной коры S 1 существует вторичная соматосенсорная кора или S 2, которая находится на верхней стенке латеральной (сильвиевой) борозды, разделяющей теменную и височную доли. Большую часть входов во вторичную сенсорную кору образуют клетки областей S 1 от обоих полушарий, а поэтому в областях S 2 представлены обе половины тела. Выходы из первичной сенсорной коры, а также из вторичной - S 2, направлены к прилежащим регионам теменной коры - это ассоциативные области, которые интегрируют все сенсорные функции. Кроме того, от поля 2 существует выход к первичной моторной коре, он имеет большое значение для осуществления точных движений.

**9.2. Первичная зрительная кора**

Информация к зрительной коре поступает от сетчатки глаз, где в ответ на действие квантов света возникают гиперполяризующие рецепторные потенциалы её фоторецепторных клеток - палочек и колбочек, которые при посредстве биполярных клеток возбуждают ганглиозные. Длинные аксоны ганглиозных клеток образуют зрительные нервы. У каждой ганглиозной клетки есть своё округлое рецептивное поле, состоящее из двух антагонистических зон: центральной и периферической. Одна из них возбуждается при попадании на фоторецепторы света (on-клетки), другая - при затемнении (off-клетки) - таким образом каждое рецептивное поле воспринимает контраст между освещённым и затемнённым участками зрительного поля (Рис. 9.4). Примерно в половине рецептивных полей on-клетки расположены в центре, а off-клетки - на периферии, в другой половине рецептивных полей эти зоны меняются местами. При участии тормозных клеток, осуществляющих латеральное торможение, сетчатка выделяет такие признаки попавшего в поле зрения объекта, как форма, цвет и характер движения. Эти субмодальности перерабатываются параллельно.

Идущие от сетчатки зрительные нервы частично перекрещиваются и передают информацию латеральному коленчатому телу, являющемуся составной частью таламуса; при этом переключении сохраняется принцип ретинотопической организации. Отсюда информация передаётся к первичной зрительной коре, причём сигналы поступают к входным звёздчатым клеткам IV слоя первичной зрительной коры, а от них к расположенным поблизости пирамидным нейронам, которые называют простыми потому, что они

активируются линейными стимулами определённой ориентации, воспринятыми фоторецепторными клетками сетчатки (Рис. 9.5).

Здесь по-прежнему соблюдается ретинотопический принцип, т.е. определённым рецептивным полям сетчатки соответствует общее рецептивное поле, образованное простыми нейронами зрительной коры. Однако это поле имеет не округлую, характерную для сетчатки, а вытянутую в длину форму, в котором находятся как on-, так и off- чувствительные клетки, отвечающие либо на появление света, либо на его исчезновение..

Если рецептивное поле сетчатки равномерно освещается, то простые нейроны коры не активны. Когда же в зрительном рецептивном поле появляется раздражитель в виде светлой полосы на тёмном фоне или тёмной полосы - на светлом, или в виде грани между светлым и тёмным, простые нейроны активируются. Разные рецептивные поля, образованные простыми клетками зрительной коры, различаются способностью реагировать на определённый наклон появившейся в поле зрения полосы. Существует около 20 популяций простых нейронов, отличающихся одна от другой тем, что реагируют на разные углы наклона линейного стимула: одни на вертикальные, другие на горизонтальные, третьи - на наклонённые под разными углами. Каждая популяция различает угол наклона стимула в пределах около 10° - на определённый ("свой") угол наклона она даёт самый сильный ответ.

Если простые нейроны зрительной коры располагаются в IV слое, то клетки другой разновидности - комплексные нейроны облюбовали для себя 2, 3, 5 и 6 слои коры. Некоторые из комплексных нейронов активируются входными звёздчатыми клетками из IV слоя, но большинство из них получают информацию от ближайших простых нейронов, примыкающих к четвёртому слою. У комплексных нейронов одинаковая с их простыми соседями способность давать особенно сильный ответ на линейный стимул с определённым углом наклона. Но их рецептивное поле существенно больше, чем у простых нейронов, поскольку к одному комплексному нейрону конвергируют сразу несколько простых. Кроме того, комплексные нейроны почти не придают значения чётким границам между светлым и тёмным: внутри их большого рецептивного поля on- и off- зоны уже не играют важной роли. Зато многие комплексные клетки специализируются на переработке информации о характере движения стимула: например, одни сильнее активируются, когда объект появляется в поле зрения, другие - когда он из него уходит. В результате совместной деятельности простых и комплексных клеток происходит определение контуров и формы сложного объекта.

Простые и комплексные клетки со сходными свойствами, т.е. предпочитающие определённый угол наклона линейного стимула, объединяются в вертикальные колонки (Рис 9.6). Каждая колонка, ориентированная на определённый наклон стимула, в своём IV слое имеет концентрические рецептивные поля, а над и под ними однородную популяцию простых нейронов. Простые нейроны передают информацию комплексным клеткам из своей колонки, есть в колонке и тормозные нейроны. Ориентированная на определённый угол наклона стимула колонка имеет диаметр около 30-100 мкм. Соседние с нею колонки ориентированы на другой угол наклона, отличающийся примерно на 10°. Смежные колонки, располагаясь радиально, образуют суперколонку или модуль. Он содержит набор колонок, необходимых для ориентации в пределах 360°, а также размещённые между ними вставки нейронов, специализирующихся на переработке информации о

цветовых характеристиках стимула. Такие клетки удаётся обнаружить по высокой концентрации в них митохондриального фермента - цитохромоксидазы; эти клетки отсутствуют в IV слое, а для обозначения их скоплений используют термин blobs - капли.

Больше половины комплексных нейронов ретинотопически организованной зрительной коры реагирует на информацию от обоих глаз, в каждом из которых соответствующие рецептивные поля занимают одинаковое положение. Для таких бинокулярных клетки важно, чтобы один глаз подтвердил то, что увидел другой; они сильнее возбуждается при стимуляции обоих глаз. У большинства бинокулярных клеток обнаружена глазодоминантность: на сигналы от одного глаза они реагируют сильнее, чем от другого. Сигналы от каждого глаза, чередуясь, поступают к клеткам IV слоя независимо друг от друга.

Соседние ориентированные колонки имеют между собой горизонтальные связи. Эти соединения обеспечивают синхронность возбуждения клеток коры, что очень важно для интеграции перерабатываемой информации, соединения данных отдельных рецептивных полей в цельный образ. Однако первичная зрительная кора является только первой ступенью переработки информации, которая продолжается уже за пределами этой области.

### 9.3. Вторичная (экстрастриарная) зрительная кора

Вторичная зрительная кора состоит из многих функционально отличающихся областей: за пределами стриарной коры у обезьян обнаружен 31 регион (у человека, возможно ещё больше), относящийся к переработке зрительной информации. Все эти области коры тесно связаны друг с другом, выявлено свыше 300 соединительных путей между ними, по которым поток информации перемещается преимущественно от выполняющих более простые операции регионов к комплексным, в которых происходит следующий этап интеграции.

Сравнительно недавно с помощью позитронно-эмиссионной томографии было установлено, что вторичная престриатная кора, примыкающая к первичной зрительной, по-видимому, участвует в формировании цветового ощущения и восприятии движущихся объектов. Через неё от первичной зрительной коры идут два главных пути: вентральный и дорсальный (Рис. 9.7). Вентральный путь проходит к нижней части височной доли, у нейронов которой очень большие рецептивные поля и уже нет ретинотопической организации: здесь происходит опознание зрительного стимула, устанавливается его форма, величина и цвет. Кроме того, около 10% клеток этой области избирательно реагируют на появление в зрительном поле рук и лиц, причём в опознании рук важную роль играет положение пальцев, а при опознании человеческого лица одни нейроны особенно активны, когда оно обращено в фас, а другие - когда оно повёрнуто в профиль. Поражение этих областей может привести к прозопагнозии (от греч. прозоп - лицо; гнозис - знание; а - обозначение отрицания), когда человек перестаёт узнавать знакомые ему лица.

В средней височной извилине, а также в области верхней височной борозды находятся нейроны, необходимые для восприятия движущихся объектов. Эта функция играет очень важную роль в поведении большинства животных, а человек и развитые приматы при участии этой области коры способны фиксировать внимание и на неподвижных объектах. Полученная

информация о движении видимых объектов используется также для осуществления произвольных следящих движений глаз и для ориентировки в пространстве при собственном движении.

Дорсальный путь от первичной зрительной коры проходит через дорсальную экстрастриарную кору к задне-теменным областям. Его функциональное значение состоит в определении взаимного расположения всех зрительных стимулов. Повреждения этой области коры сопровождаются промахиванием, когда пациент намерен взять предмет рукой, хотя он видит этот предмет и способен безошибочно описать его форму и цвет. Таким образом, если вентральный путь от зрительной коры приводит к ответу на вопрос "что" представляет собой объект, то дорсальный имеет отношение к вопросу "где" он находится.

## 9.4. Слуховая кора

Первичная слуховая кора в каждом полушарии расположена в глубине сильвиевой борозды, отделяющей височную долю от лобной и передних отделов теменной доли (поле 41). Она окружена вторичной слуховой корой. К первичной слуховой коре поступает информация от волосковых клеток, находящихся во внутреннем ухе. В зависимости от их расположения в улитке, волосковые клетки обнаруживают избирательную чувствительность к звуковому сигналу определённой частоты в диапазоне от 20 до 16000 Гц, т.е. разные волосковые клетки "настроены" на определённый тон, на определённую высоту звука (кодирование информации по принципу локализации рецепторов).

Информация об интенсивности звукового раздражителя кодируется частотой импульсации от соответствующих этому раздражителю волосковых клеток. Если в звуке содержится несколько частот, то активируется несколько групп рецепторов и афферентных волокон. Слуховой тракт довольно сложен, он включает в себя от пяти до шести нейронов, которые имеют многочисленные возвратные коллатерали и осуществляют передачу сигналов с одной стороны на другую. При переработке сигналов в слуховом тракте сохраняется тонотопическая организация.

Кортикальные колонки слуховой коры тоже организованы тонотопически: образующие их нейроны настроены на один определённый тон. В передних областях слуховой коры находятся колонки, "настроенные" на высокие тоны, а позади них - колонки, получающие информацию о более низких тонах. Параллельно с обработкой информации о высоте тона в соседних колонках этой же области коры перерабатываются сигналы об интенсивности звука и о временных интервалах между отдельными звуками.

Для отдельных нейронов слуховой коры самыми сильными стимулами могут оказаться звуки определённой длительности, повторяющиеся звуки, шумы, т.е. звуковые раздражители с широким диапазоном частот. Нейроны такого рода являются простыми. Наряду с ними существуют комплексные нейроны, стимулами для которых могут быть определённые частотные или амплитудные модуляции звуков, разные частотно-пороговые минимумы. Здесь соблюдается тот же принцип переработки информации, что и в зрительной коре: от регистрации элементарных признаков раздражителя (простые нейроны) - к формированию слухового образа (комплексные нейроны).

Большинство нейронов слуховой коры возбуждается при поступлении сигналов от контрлатерального, т.е. противоположного уха, но есть и такие, что

активируются сигналами от ипсилатерального уха, т.е. находящегося на той же стороне. Некоторые нейроны получает информацию от обоих ушей, что имеет особое значение для формирования бинаурального слуха, позволяющего устанавливать положение источника звука в пространстве. В целом же в слуховой коре наблюдается тот же принцип обработки информации, что и в зрительной: простые нейроны служат детекторами определения различных составляющих звукового сигнала, а комплексные нейроны осуществляют их синтез, необходимый для целостного восприятия.

Полное двустороннее повреждение слуховой коры, спрятанной в глубине сильвиевой борозды, у человека бывает очень редко, к тому же при таких повреждениях всегда страдает окружающая ткань. В таких случаях обычно развивается словесная глухота, при которой нарушается способность понимать значение слов. Как ни удивительно, но после двустороннего повреждения слуховой коры у экспериментальных животных не наблюдается дефицит восприятия тонов, однако ухудшается различение одного тона с другим и определение стороны, левой или правой, на которой находится источник звука.

### 9.5. Теменно-височно-затылочная ассоциативная кора

Здесь происходит интеграция разных сенсорных функций, прежде всего соматосенсорной, зрительной и слуховой, эта ассоциативная область особенно связана с когнитивными процессами - мышлением и речью, хотя и то, и другое требует совместной деятельности многих регионов коры, а не одних лишь ассоциативных полей. Ассоциативная кора организована подобно сенсорным проекционным областям: её нейроны объединены в вертикальные колонки.

Задняя часть коры теменных долей (поля 5 и 7) получает информацию от соматосенсорной, зрительной (дорсальный путь) и слуховой коры (Рис. 9.8). Объединение этой информации даёт возможность ориентироваться в окружающем мире и соотносить его с собственным телом, а также с отдельными частями тела: всё это можно назвать пространственным ощущением. При этом функциональное значение левой и правой заднетеменных областей оказывается не одинаковым, о чём можно судить по последствиям поражения левой или правой половины.

Повреждение доминантной половины, которой у большинства людей является левая, может привести к нарушениям речи и письма, а иногда к утрате способности различать левую и правую стороны, узнавать на ощупь форму предметов. При повреждении недоминантной, в большинстве случаев правой половины, нарушений речи, как правило, нет, но почти утрачивается сенсорная связь с левой половиной тела, хотя там и сохраняется сенсорная чувствительность. Такие больные по существу игнорируют свою левую половину, например, когда одеваются или когда умываются, иногда они могут не признавать собственную левую руку или ногу.

Такое отношение распространяется не только на левую половину тела, но и на левую половину окружающего мира. Хорошо известны автопортреты художника Антона Рёдершайдта, который после перенесённого инсульта в правой задне-теменной области изображал только левую половину своего лица. А вот у французского карикатуриста Сабаделя инсульт повредил левую задне-теменную область и художник потерял речь, а правая его рука оказалась парализованной. Он научился работать левой рукой, восстановил своё

мастерство и даже собственный стиль, причём, в отличие от Рёдершайдта правильно передавал перспективу и пространство.

Причина игнорирования левой половины тела у людей с повреждением правой заднетеменной области заключается в утрате сознательного контроля за ней и характерном изменении памяти, когда больной пренебрегает не только реальными предметами слева, но и воспоминаниями об этих предметах. Для формирования ощущения ему необходимо переносить внимание на тот или иной предмет.

Исследования, выполненные с помощью позитронно-эмиссионной томографии показали, что изменения направления внимания у здоровых людей связаны с активацией заднетеменной, а также фронтальной коры. Однако каждая из этих областей решает разные задачи, связанные с распределением внимания. Теменная область активируется, когда происходит только переключение внимания с одних сенсорных сигналов на другие, а приведёт это затем к двигательной активности или нет - не имеет значения. В отличие от этого, лобная кора становится активной только в том случае, если переключение внимания сопровождается связанным с ним движением.

Когда больные с повреждением заднетеменных областей коры одновременно видят два зрительных стимула, из которых один появляется в левом, а другой в правом поле зрения, то они обычно не могут вспомнить стимул, появившийся со стороны, противоположной повреждению. Применение позитронно-эмиссионной томографии при сравнении таких больных со здоровыми людьми позволило выявить разную значимость левого и правого полушария при распределении внимания в пространстве. Оказалось, что правое полушарие может контролировать внимание как в левом, так и в правом поле зрения, тогда как левое полушарие способно это делать только в правом поле зрения. Таким образом, при удержании внимания на объектах, расположенных в правом поле зрения, активны оба полушария, а при переносе его на объекты, представленные в левое поле зрения, сознательный контроль осуществляет одно лишь правое полушарие. В правой заднетеменной области обнаруживаются два отдельных региона контроля, а в левой - только один.

Исследования электрической активности отдельных нейронов заднетеменной коры были проведены на обезьянах. В тот момент, когда в поле зрения появлялся световой сигнал и обезьяна переключала внимание на него, активность некоторых нейронов становилась максимальной и сохранялась такой до тех пор, пока животное интересовалось этим объектом. Если же обезьяна игнорировала сигнал, появившийся в поле её зрения, активность этих нейронов была значительно меньше. Эти и некоторые другие исследования привели к заключению, что именно активность нейронов заднетеменной коры определяет направленность внимания, необходимую для манипуляций с объектом. После того, как обезьяна зафиксирует внимание, чтобы лучше изучить вызвавший её интерес предмет, начинают активироваться нейроны других областей мозга, участвующие в зрительно-моторной координации, например, клетки лобной коры.

### 9.6. Префронтальная ассоциативная кора

В коре лобных долей различают моторные и ассоциативные области. Передние центральные извилины занимает первичная моторная кора. Непосредственно перед ней, на латеральной поверхности лобных долей,

находятся два региона вторичной моторной коры: добавочный моторный ареал и премоторная кора. Вентрально от добавочной коры, в поясной извилине, обнаружены ещё две области вторичной моторной коры. Вторичная моторная кора большую часть афферентных сигналов получает от ассоциативной коры, а свои сигналы передаёт преимущественно моторной коре.

Всю остальную поверхность лобных долей занимает ассоциативная кора., которая подразделяется на два больших региона: префронтальную и орбитофронтальную кору. Префронтальная кора располагается дорсолатерально, а орбитофронтальная занимает медиальные и вентральные отделы лобных долей и относится к лимбической ассоциативной коре. Основная функция префронтальной коры состоит в формировании плана для выполнения комплексов моторных действий.

Большую часть информации, необходимой для произвольной деятельности, префронтальная область получает от заднетеменной ассоциативной коры. После того, как в заднетеменных областях коры произойдёт объединение сенсорной информации разных видов, в первую очередь, соматосенсорной со зрительной и слуховой начинается активация префронтальной коры, которая связана с заднетеменными областями многочисленными внутрикортикальными и субкортикальными связями, например, через таламус. Благодаря этому префронтальная кора получает полную пространственную карту находящихся в поле зрения предметов. Сведения о внешнем пространстве здесь объединяются с информацией о положении тела и отдельных его частей, причём префронтальная кора включает все эти данные в кратковременную рабочую память. На этой основе создаётся план предстоящих действий, т.е. из множества возможных вариантов деятельности выбираются необходимые и в наиболее рациональной последовательности. Прежде всего программируется положение глаз, направляемых на нужный предмет, предусматривается координация действий обеих рук и т.д. Большая часть выходящих из префронтальной коры сигналов поступает в премоторную область коры.

Префронтальная область коры отличается изобилием заканчивающихся в ней дофаминэргических окончаний. Дофамин здесь выполняет, по-видимому, роль модулятора, необходимого для сохранения кратковременной рабочей памяти. После локальной инъекции в префронтальную область вещества, избирательно нарушающего дофаминэргическую передачу, ухудшается выбор правильных действий, которые должна совершать обезьяна, чтобы добраться до корма.

С нарушениями в дофаминэргической системе связывают развитие шизофрении: у большинства шизофреников величина лобных долей меньше, чем у здоровых людей. При решении задач, связанных, например, с сортировкой игральных карт по предложенной инструкции, у нормальных людей увеличивается кровоток в лобных областях, что указывает на повышенную активность нейронов. При шизофрении кровоток в области лобных долей тоже увеличивается, но значительно меньше, чем у здоровых людей. Больные начинают сортировку точно по инструкции, но скоро перестают ею руководствоваться, хотя без труда способны повторить инструкцию. Если предложить им нажимать правой рукой кнопку при включении лампочки одного цвета, а левой- при включении другого, то, несколько раз правильно выполнив инструкцию, они сбиваются и либо нажимают только одну кнопку в ответ на разные сигналы, либо нажимают

разные кнопки в произвольном порядке. Примечательно, что и здесь они не забывают инструкцию и в любое время могут её повторить. Это говорит о том, что к ухудшению деятельности приводит не расстройство долговременной памяти, а нарушение взаимодействия между теменно-височно-затылочной и префронтальной областями.

## 9.7. Лимбическая кора

К лимбической коре относят медиальные и вентральные поверхности лобных долей (поскольку они примыкают к глазницам, их ещё называют орбитальной или орбито-фронтальной корой), часть медиальной поверхности затылочных долей, поясные извилины в глубине межполушарной щели, а также переднюю поверхность височных долей. Лимбическая кора взаимодействует с лимбической системой мозга (Рис. 9.9), которая состоит из ряда связанных друг с другом структур, расположенных по средней линии вокруг таламуса наподобие его каймы (limbus - кайма, край). В лимбическую систему включают миндалины - группу ядер в передней части височных долей. Позади них, в средней части височных долей расположен гиппокамп, примыкающий к нижней части таламуса. К гиппокампу присоединяется свод - большое скопление волокон, представляющее собой важнейший путь лимбической системы: он направляется вдоль дорсальной поверхности таламуса вперёд, к мамиллярным телам и перегородке. Несколько пучков нервных волокон связывают перегородку и мамиллярные тела с миндалинами и гиппокампом и придают лимбической системе форму круга, что впервые заметил в 1937 году Джеймс Папец (Papez J. W.). На внутренней поверхности полушарий есть две извилины, которые относят обычно к лимбической системе: поясная и парагиппокампальная, первая из них опоясывает таламус с дорсальной стороны, а вторая - с вентральной.

Лимбическая кора получает информацию от вторичных сенсорных областей и играет очень важную роль в формировании мотиваций и эмоций и образовании долговременной памяти. Орбито-фронтальная кора, являющаяся частью лимбической ассоциативной коры, имеет прямые связи с миндалинами; с другой стороны, она влияет на создание плана будущих действий. Эти связи в значительной мере определяют эмоциональные аспекты поведения. При поражении лобных долей нарушается формирование мотиваций и затрудняется прогнозирование результатов действий, такие больные отличаются вспыльчивостью, грубы в общении с другими людьми и, вместе с тем, легкомысленны .

## 9.8. Височная кора

Как было уже сказано, здесь находятся первичная и вторичная слуховые области. Когда Пенфилд стимулировал первичную слуховую кору при проведении нейрохирургических операций у пациентов возникали элементарные акустические ощущения. Раздражение вторичных слуховых областей, находящихся в верхней височной области, сопровождалось ощущением шорохов или шумов, причём многие пациенты связывали их с пережитыми прежде, когда-то услышанными звуками. Нижние области височных долей необходимы для обработки зрительной информации, а их повреждения, как показано в экспериментах на обезьянах, затрудняют

требующий обращения к памяти процесс научения при решении некоторых задач. Таким образом, переработка информации в височной коре связана с использованием памяти о прошлом опыте.

После удаления некоторых областей височной коры и гиппокампа (с целью устранения эпилепсии) у пациентов появлялись нарушения определённых видов долговременной памяти. Ухудшение памяти оказывалось более глубоким, если хирургическое вмешательство было двусторонним. При повреждении только левой височной области больные хуже, чем до операции, могли вспомнить предъявленный им список существительных, а при повреждении правой височной области вербальная память почти не изменялась, но хуже запоминались образцы рисунков, геометрических фигур, человеческих лиц. С той поры принято считать, что височная кора имеет отношение к формированию памяти.

## 9.9 Электроэнцефалограмма

С помощью двух отводящих электродов, лежащих на поверхности коры больших полушарий, можно зарегистрировать биопотенциалы, возникающие с частотой от 1 до 50 Гц. Наблюдать за изменениями биоэлектрической активности удаётся и посредством монополярной регистрации, когда активный электрод располагается на поверхности коры, а электрод сравнения – на некотором расстоянии от него, например, на мочке уха. Полученная при таких условиях отведения запись называется электрокортикограммой.

Колебания биопотенциалов, связанные с изменяющейся активностью корковых нейронов, можно регистрировать с помощью электродов, прикреплённых к коже головы. Полученную таким путём запись называют электроэнцефалограммой (ЭЭГ). В повседневной практике электроды на голове размещаются по стандартным схемам, позволяющим судить об изменениях биоэлектрической активности как между каждой парой таких электродов (биполярное отведение), так и в отдельных точках (монополярные отведения). В последнем случае индифферентный электрод прикрепляют к мочке уха или сосцевидному отростку, где электрические процессы так незначительны, что их можно принять за нуль.

Электроэнцефалограмма отражает изменения активности нейронов коры, её картина зависит от расположения электродов и уровня бодрствования. У активно бодрствующего человека на ЭЭГ преобладает т. н. β-ритм, который характеризуется низкой амплитудой регистрируемых потенциалов при сравнительно высокой частоте волн – от 13 до 26 Гц. Во время расслабленного бодрствования, когда человек лежит с закрытыми глазами, β-ритм начинает чередоваться с α-ритмом, отличающимся большей амплитудой и меньшей частотой (8-12 Гц). Такое изменение называют синхронизацией ритма, она обусловлена ритмическим действием на кору некоторых ядер таламуса.

Если подействует стимул, вызывающий ориентировочную реакцию, и человек откроет глаза, то на ЭЭГ α-ритм тотчас же сменяется β-ритмом: этот феномен получил название блокады α-ритма (Рис. 9.10). Таким образом, электроэнцефалограмма позволяет наблюдать не только за спонтанной электрической активностью коры, но и за нейронными процессами, связанными с различными видами деятельности.

**Резюме**

В коре мозга содержится значительно больше нейронов по сравнению с другими регионами мозга. В большей части коры нейроны сгруппированы так, что можно выделить шесть чередующихся слоёв. Поступающая в кору от таламуса афферентная информация передаётся преимущественно входным нейронам IV слоя, а выходные нейроны содержатся главным образом в VI слое. Входы в кору организованы так, что переработку сходных сигналов осуществляет популяция нейронов, расположенных во всех шести слоях и образующих вертикальную колонку, а однородные колонки объединяются в модуль. Важнейший принцип переработки информации в коре состоит в том, что клетки, выполняющие элементарные функции, передают сигналы комплексным нейронам, а от разных типов комплексных нейронов сведения собираются в определённых регионах ассоциативной коры. Три ассоциативных области коры участвуют в различных когнитивных функциях, таких, как формирование ощущений, образование эмоций, планирование осознанных действий, возникновение долговременной памяти, генерация речи. Хотя каждая из ассоциативных областей специализируется на определённых задачах, все они участвуют в большинстве когнитивных функций, поскольку для такой деятельности необходима интегративная активность разных регионов мозга.

**Вопросы для самоконтроля**

130. Аксоны каких клеток образуют зрительный нерв?
А. Фоторецепторных; Б. Биполярных; В. Ганглиозных; Г. Нейронов таламуса; Д. Нейронов латерального коленчатого тела.
131. Какой зрительный стимул приводит к активации рецептивных полей простых нейронов первичной зрительной коры?
А. Равномерное освещение поля; Б. Равномерное затемнение поля; В. Движение стимула; Г. Цвет объекта; Д. Грань между светлым и тёмным.
132. В каком слое первичной зрительной коры сосредоточены простые нейроны?
А. II; Б. III; В. IV; Г. V; Д. VI.
133. В какую область коры направлен вентральный путь, начинающийся в первичной зрительной коре?
А. Префронтальная кора; Б. Лимбическая кора; В. Заднетеменная кора; Г. Нижневисочная область; Д. Соматосенсорная кора.
134. Связь каких областей коры особенно важна при определении места нахождения объекта в поле зрения?
А. Зрительная - соматосенсорная; Б. Зрительная - префронтальная; В. Зрительная - нижневисочная; Г. Зрительная - средневисочная; Д. Зрительная - заднетеменная.
135. В каком поле расположена первичная слуховая кора?
А. 5; Б. 7; В. 17; Г. 39; Д. 41.
136. После повреждения какой области коры может развиться синдром игнорирования половины тела?
А. Левая соматосенсорная область; Б. Правая соматосенсорная область; В. Правая заднетеменная кора; Г. Левая префронтальная область; Д. Правая моторная область.
137. Активация какой области коры требуется для того, чтобы перенести внимание с одного объекта на другой?

А. Первичная зрительная кора; Б. Вторичная зрительная кора; В. Нижневисочная область; Г. Средневисочная область; Д. Заднетеменная область.
138. Что из указанного ниже не относится к лобным долям мозга?
А. Соматосенсорная кора; Б. Премоторная кора; В. Добавочный моторный ареал; Г. Орбитофронтальная кора; Д. Первичная моторная кора.
139. При взаимодействии каких двух областей происходит создание плана предстоящих действий?
А. Первичная зрительная кора - экстрастриарные области коры; Б. Первичная зрительная кора - заднетеменная область; В. Вторичная моторная кора - первичная моторная кора; Г. Соматосенсорная кора - первичная моторная кора; Д. Заднетеменная область - префронтальная кора.
140. После локальной инъекции некоторых веществ в префронтальную область коры произошло нарушение последовательности действий, позволяющих обезьяне добираться до корма. В системе какого нейромедиатора эти вещества нарушают передачу сигналов?
А. Глутамат; Б. ГАМК; В. Адреналин; Г. Дофамин; Д. Ацетилхолин.
141. При повреждении какой области коры нарушается кратковременная рабочая память, необходимая для совершения определённой последовательности действий?
А. Префронтальная; Б. Орбитофронтальная; В. Первичная моторная кора; Г. Соматосенсорная кора; Д. Височная.
142. Что из указанного ниже не относится к лимбической коре?
А. Дорсальная поверхность лобных долей; Б. Медиальная поверхность лобных долей; В. Вентральная поверхность лобных долей; Г. Передняя поверхность височных долей; Д. Поясные извилины.
143. Что из перечисленного не принадлежит к лимбической системе?
А. Миндалины; Б. Гиппокамп; В. Свод; Г. Мозолистое тело; Д. Перегородка;
144. Какая из указанных функций нарушается при поражении лобных долей?
А. Долговременная память; Б. Прогнозирование результатов действий; В. Внимание; Г. Узнавание человеческих лиц; Д. Понимание значения слов.

# 10. ДВИГАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ЦНС

## 10.1. Иерархическая организация моторных систем

При получении сенсорной информации из внешнего мира организм обычно отвечает на неё каким-либо действием. Необходимые для его осуществления моторные системы не только взаимодействуют с сенсорными, но и обнаруживают с ними сходство в функциональной организации. Сенсорные системы сначала дробят цельные явления окружающего мира на элементарные составляющие, чтобы потом построить из них внутреннюю картину внешнего окружения. Моторные системы сначала строят внутренний образ предстоящей деятельности, а затем претворяют созданный план в действие, используя для этого скелетные мышцы.

Полученные от сенсорных систем сведения об интенсивности раздражителя используются моторными системами для кодирования информации о силе сокращения мышц. Два других важных сенсорных признака - локализацию и длительность действия раздражителя можно сопоставить с такими важными характеристиками моторной деятельности, как точность и скорость движений.

Подобно сенсорным системам моторные тоже организованы иерархически (Рис. 10.1). Непосредственными распорядителями активности мышц являются мотонейроны спинного мозга и клетки двигательных ядер некоторых черепно-мозговых нервов. Они могут активироваться сенсорными нейронами (при осуществлении моносинаптических рефлексов), но в большинстве случаев активность мотонейронов определяют ближайшие возбуждающие и тормозные интернейроны.

Функциональное объединение мотонейронов с соседними интернейронами, предназначенное для управления определённой частью тела, представляет собой низшую моторную систему или локальный моторный аппарат. Такие аппараты управляют разными частями тела: рукой, ногой, глазом. В каждом отдельном действии участвуют разные мышцы, причём одни из них сокращаются, а другие в то же время расслабляются, чтобы в результате произошло, например, сгибание руки или разгибание ноги.

В любой низшей моторной системе, как в картотеке, содержатся программы всех возможных движений управляемой части тела, поэтому задача командных двигательных центров состоит в том, чтобы выбрать из этой картотеки нужную программу. В самом простом варианте, когда движение совершается по запрограммированному механизму спинального рефлекса, этот выбор осуществляет сам локальный моторный аппарат, в зависимости от характера сенсорной информации. Он может, например, прервать сгибание берущих какой-нибудь предмет пальцев, если этот предмет окажется сильно нагретым. Выбор конкретной двигательной программы, как правило, определяется наиболее значимой сенсорной информацией и чаще всего он состоит в предпочтении наиболее эффективных действий.

Командные двигательные центры расположены в стволе мозга и моторных областях коры, которые связаны с локальными моторными аппаратами нисходящими путями. Аксоны, образующие эти пути оканчиваются либо прямо на мотонейронах спинного мозга, либо на соседних с ними интернейронах, причём последнее встречается гораздо чаще. Существует несколько параллельных нисходящих путей, которые участвуют в решении

разных функциональных задач. Так, например, намеренное движение руки к находящемуся на уровне головы предмету может напоминать по своей траектории нечаянный взмах при попытке сохранить равновесие. При внешнем сходстве самих движений, осуществляющие их механизмы оказываются разными, так как в них участвуют разные двигательные центры и нисходящие пути.

Любой двигательный центр организован соматотопически. Это значит, что его клетки специализируются на управлении только определёнными мышцами. Их аксоны входят в состав проводящего пути, связанного с другими нейронами, которые имеют отношение к тем же самым мышцам. Так, например, нейроны моторной коры, вызывающие сгибание руки, контактируют посредством своих аксонов с управляющими именно этим движением нейронами стволовых двигательных центров и спинного мозга.

Каждый двигательный центр, на каком бы уровне он не находился, получает собственную квоту сенсорной информации. Нейроны локальных моторных аппаратов пользуются сенсорным потоком от рецепторов мышц, сухожилий и суставов, от поверхностных и глубоких рецепторов кожи и от интерорецепторов внутренних органов. Двигательные центры ствола, наряду с этой информацией, используют в своей деятельности ещё и сигналы от вестибулярных, зрительных и слуховых рецепторов. Моторная кора получает сумму необходимых сведений от сенсорной коры, а кроме того, она зависит от ассоциативных областей, уже интегрировавших все виды сенсорной информации. Непрерывное поступление сенсорной информации на всех уровнях организации моторных систем своевременно обеспечивает каждую двигательную структуру оперативной обратной связью, т.е. сведениями о том, как выполняется то или иное движение, достигается или нет намеченная цель: в соответствии с этими данными выполняемые движения постоянно корректируются.

Иерархия двигательных центров проявляется в том, что высшие из них могут отменить команды низших или поручить им выполнить собственную команду. Так, например, стволовые двигательные центры способны подчинять себе активность низших моторных систем спинного мозга, но сами бывают вынуждены подчиняться моторным областям коры. Спинальные двигательные центры могут обеспечить рефлекторную регуляцию длины и напряжения мышц и некоторые простейшие рефлексы. Двигательные структуры ствола контролируют, как осуществляются эти функции, а кроме того распределяют мышечный тонус таким образом, чтобы было можно выбирать позу, необходимую для сидения, стояния или перехода к какому-либо движению. Вторичная и первичная моторная кора создают конкретную программу движений, т.е. выбирают из множества существующих вариантов наиболее подходящие сочетания. Ассоциативная кора замышляет общий план действий. Благодаря многочисленным обратным связям между разными иерархическими уровнями они обнаруживают не только субординацию, но одновременно относятся друг к другу как партнёры, согласованно решающие общую задачу.

И ещё две анатомические структуры мозга играют важную роль в формировании движений и контроле за их выполнением: мозжечок и базальные ганглии. Они не имеют прямого выхода к мотонейронам и поэтому их трудно отнести к какому-то определённому иерархическому уровню. Мозжечок и базальные ганглии взаимодействуют с несколькими уровнями организации моторной системы и координируют их активность.

## 10.2. Двигательные программы спинного мозга и ствола

В сенсорных системах существуют разные модальности, по аналогии с этим в моторных системах можно выделить три типа совершаемых движений: рефлекторные, ритмические и произвольные. Три существующих типа движений различаются по степени сложности и участия сознания в контроле выполняемых действий. В каждом из них есть два компонента, нуждающиеся в контроле: тонический, который обеспечивает необходимую для начала движения позу и на время фиксирует в стабильном положении некоторые суставы, и фазный, определяющий направление и скорость движения.

Рефлекторные движения относятся к самым простым моторным действиям, они выполняются быстро, стереотипно и в принципе не нуждаются в сознательном контроле, т.е. могут возникать непроизвольно. В качестве примера можно привести все сухожильные рефлексы (такие, как коленный), а также защитный сгибательный рефлекс, возникающий в ответ на прикосновение к горячему предмету. Подобные простые двигательные программы спинной мозг может осуществлять самостоятельно, что показал ещё Шеррингтон (Sherrington C. S.) на животных с изолированным спинным мозгом (отделённым хирургическим путём от головного).

Двигательные программы стволовых центров сложнее, они используют несколько видов сенсорной информации (в том числе проприоцептивную, вестибулярную, зрительную, слуховую), кроме того, в осуществлении таких программ обычно участвует мозжечок. В силу этих обстоятельств в последнее время предпочитают говорить не о рефлексах, а о двигательных программах, несмотря на то, что они могут выполняться без контроля сознания.

Стволовые рефлексы или программы обеспечивают деятельность мышц, направленную на поддержание позы и сохранение равновесия во время движения: их называют, соответственно, статическими и статокинетическими. Например, чтобы сохранять вертикальное положение, надо поддерживать необходимый тонус мышц-разгибателей, противодействующих силам гравитации. При потере равновесия требуется перераспределить тонус разгибателей: например, поскользнувшись и начав падать, человек рефлекторно повышает тонус разгибателей на стороне падения. Тем самым он фиксирует вытянутое в сторону смещения центра тяжести положение ноги, превращая её в опору, помогающую сохранить равновесие. То же самое происходит с рукой: она вытягивается в сторону падения, принимая на себя всю массу падающего тела, и порою, при большой скорости падения, ломается в т.н. типичном месте лучевая кость.

Перераспределение мышечного тонуса вызывается прежде всего характером информации, поступающей от вестибулярных рецепторов внутреннего уха, которые реагируют на изменение положения головы и на различные виды ускорений. Сенсорные сообщения от вестибулярных рецепторов подкрепляются сигналами от проприоцепторов шейных мышц. Предварительное перераспределение мышечного тонуса повышает успешность дальнейших действий. Так, например, гимнасту, выполняющему стойку на кистях рук, проще сохранить равновесие, отклонив голову назад, поскольку при таком положении головы повышается тонус разгибателей, в том числе мышц спины. А вот акробатический прыжок в группировке, напротив, облегчается наклоном головы вперёд, что приводит к повышению тонуса сгибателей.

Ориентировочные и сторожевые рефлексы у человека возникают в ответ на неожиданные зрительные и слуховые сигналы (у многих животных таким сигналом может быть и незнакомый запах). К такому раздражителю немедленно поворачивается голова и глаза, а одновременно с этим поворотом перераспределяется мышечный тонус так, чтобы получилась поза, из которой легко начать движение.

Помимо рефлекторных действий двигательные структуры спинного мозга и ствола участвуют в формировании ритмических движений, таких, например, как ходьба, бег, жевание. Эти движения относительно стереотипны и при определённых условиях они выполняются почти автоматически. В них можно увидеть как непроизвольный, так и произвольный компоненты, последний обычно участвует в самом начале, т.е. при запуске ритмических движений, и в конце.

Произвольные движения - это сложные комбинированные действия, такие, например, как игра на музыкальном инструменте, управление автомобилем или приготовление пищи. Их отличительными признаками являются направление движений к определённой цели и совершенствование координации в связи с приобретаемым опытом. Спинной мозг и ствол необходимы для управления всеми видами движений, но при совершении произвольных действий они участвуют в качестве исполнителей двигательных команд моторных областей коры.

### 10.3. Нисходящие пути от двигательных центров ствола

Следует обратить внимание на то, как располагаются нейроны спинного мозга и ствола. Тела мотонейронов в спинном мозгу распределены по т.н. проксимально-дистальному правилу. В медиальных частях передних рогов сгруппированы мотонейроны, иннервирующие мышцы туловища и проксимальных отделов конечностей, а в латеральных областях передних рогов сосредоточены мотонейроны, контролирующие мышцы дистальных отделов конечностей, например, кистей и пальцев рук (Рис. 10.2). Медиальные группы нейронов образуют колонны, которые обнаруживаются почти на всём протяжении спинного мозга: от верхних шейных до нижних крестцовых сегментов. Латеральные группы клеточных колонн особенно развиты в шейном и пояснично-крестцовом утолщениях спинного мозга, т.е. в тех сегментах, из которых иннервируются конечности. Как в той, так и в другой группе мотонейроны для мышц-разгибателей расположены вентрально по отношению к мотонейронам сгибателей, занимающим дорсальную позицию.

Двигательные ядра ствола модулируют активность мотонейронов и интернейронов спинного мозга, их связь со спинным мозгом обеспечивается двумя путями: медиальным и латеральным (Рис. 10.3). Медиальный путь оканчивается на медиальных нейронах спинного мозга, а значит его влияние распространяется на управление мышцами туловища и проксимальных отделов конечностей. Он включат в себя три компонента: вестибулоспинальный, ретикулоспинальный и тектоспинальный.

Вестибулоспинальный путь начинается от вестибулярных ядер, получающих большую часть сенсорной информации от вестибулорецепторов и взаимодействующих с мозжечком. Его главной задачей является управление деятельностью мышц, сохраняющих равновесие и поддерживающих вертикальную позу. Ретикулоспинальный путь образуют некоторые ядра

ретикулярной формации моста и продолговатого мозга, получающие сенсорную информацию разных модальностей. Его роль состоит в модулировании активности возбуждающих и тормозных интернейронов спинного мозга. Тектоспинальный путь начинается от верхней части четверохолмия, он использует зрительную информацию, что оказывается нужным для координации совершаемых действий с одновременными движениями глаз и головы.

Латеральный путь от ствола к спинному мозгу представлен руброспинальным трактом, начинающимся от крупноклеточных областей красных ядер среднего мозга. Он предназначен для управления дистальными мышцами конечностей, которые используются, например, для того, чтобы взять какой-нибудь предмет рукой или захватить его пальцами. В сером веществе мозгового ствола находятся также двигательные ядра нескольких черепно-мозговых нервов: III, IV, VI, VII.

### 10.4. Нисходящие пути моторной коры

Сложную моторную деятельность, тонкие координированные действия определяют моторные области коры, от которых к стволу и спинному мозгу направляются два важных пути: кортикоспинальный и кортикобульбарный, которые иногда объединяют под названием пирамидный тракт. До сих пор можно встретить, наряду с этим термином, ещё один: экстрапирамидный тракт или экстрапирамидная система. Традиционно было принято противопоставлять два этих пути, связывая пирамидный тракт с действиями мышц-сгибателей, а экстрапирамидный - с разгибателями, причём пирамидный путь обычно ассоциировался с произвольными движениями, а экстрапирамидный - с непроизвольными сопутствующими движениями, контролируемыми с помощью субкортикальных двигательных центров, на которые этот путь переключается. В современной физиологической литературе термин экстрапирамидный путь не используется.

Кортикоспинальный путь, обеспечивающий управление мышцами туловища и конечностей, заканчивается либо прямо на мотонейронах, либо на интернейронах спинного мозга, а часть аксонов этого пути образует синапсы с нейронами красных ядер среднего мозга (Рис. 10.4). Кортикобульбарный путь осуществляет контроль двигательных ядер черепно-мозговых нервов, управляющих мышцами лица и движениями глаз. Помимо этого он проецируется на сложную сеть двигательных ядер ствола, связанных со спинным мозгом .

Прямой кортикоспинальный тракт является самым большим нисходящим моторным путём, он образован приблизительно одним миллионом аксонов, больше половины которых принадлежат нейронам V слоя первичной моторной коры (поле 4). Среди них обращают на себя внимание гигантские пирамидные клетки, которые впервые описал российский врач и анатом Владимир Алексеевич Бец, известный ещё и как автор первой цитоархитектонической схемы коры. Основываясь на этой схеме, Корбиниан Бродман (Brodmann K.) создал позднее свою широко известную карту корковых полей.

Приблизительно 1/3 волокон кортикоспинального пути происходит от нейронов премоторной коры (поле 6), а остальные начинаются в соматосенсорной коре (поля 3, 2, 1) и осуществляют перенос сенсорной информации в разные области мозга.

Кортикоспинальный путь проходит через внутреннюю капсулу мозга, а в продолговатом мозгу образует характерные утолщения на вентральной поверхности - они называются пирамидами (от этого термина произошло название: пирамидный тракт). На границе между продолговатым и спинным мозгом большая часть волокон, приблизительно 3/4, переходит на противоположную сторону. Вместе с ними на противоположную сторону переходят волокна руброспинального пути, в результате этого объединения образуется дорсолатеральный нисходящий путь. Он заканчивается на интернейронах и мотонейронах спинного мозга, контролирующих дистальные мышцы конечностей на противоположной, по отношению к моторной коре, стороне тела. Кортикоспинальный путь впервые в эволюции появился у млекопитающих, причём количество его аксонов возрастает у примитивных обезьян, становится ещё больше у человекообразных обезьян и делается самым большим у человека.

Не перешедшая на другую сторону часть волокон кортикоспинального пути совместно с медиальными путями двигательных центров ствола образует вентромедиальный путь, заканчивающийся синапсами с нейронами спинного мозга, которые контролируют мышцы туловища и проксимальных отделов конечностей. Такое управление осуществляется билатерально, т.е. относится к обеим половинам спинного мозга и, соответственно, к обеим половинам тела.

Таким образом, и дорсолатеральный и вентромедиальный пути соединяют нейроны коры с нейронами спинного мозга и двигательными структурами ствола. Окончания вентромедиального пути расположены диффузно на обеих сторонах спинного мозга и в нескольких сегментах. Окончания дорсолатерального пути адресованы компактным группам нейронов противоположной стороны спинного мозга, нередко они образуют синапсы непосредственно с мотонейронами. Вентромедиальные пути контролируют мышцы туловища и проксимальных отделов конечностей, а дорсолатеральные - дистальные мышцы конечностей.

Функциональное значение тех и других путей обнаруживается при наблюдениях за экспериментальными животными, у которых они были намеренно повреждены. После перерезки дорсолатеральных кортикоспинальных путей в области пирамид у обезьян сохраняется почти нормальная способность стоять, бегать и лазать по решётчатой стенке клетки, но утрачивается способность двигать разными пальцами независимо друг от друга: такие животные вынуждены брать корм только всеми пальцами вместе; кроме того, они с трудом выпускают из рук схваченный предмет и даже взятую в руку пищу им потом приходится выбирать губами и языком. Дополнительная перерезка руброспинальных путей вынуждает обезьян действовать руками так, как будто это не руки, а грабли, которыми животные перемещают к себе интересующий их предмет. Перерезка вентромедиальных путей приводит к серьёзным нарушениям позы и значительным трудностям при беге и даже сидении.

### 10.5. Планирование будущих действий и вторичные моторные области

Планировать предстоящие действия начинает дорсолатеральная префронтальная ассоциативная кора на основе информации, поступающей, в первую очередь, от заднетеменных областей, с которыми её связывает множество нейронных путей (Рис. 10.5). Полученная информация содержит

карту находящихся в поле зрения предметов, эту карту префронтальная кора включает в свою рабочую память. Эксперименты на обезьянах, у которых повреждали префронтальную область коры, показали нарушенную способность узнавать позицию необходимых для деятельности объектов и серьёзное ухудшение рабочей памяти. Так, например, на глазах обезьяны накрывали орех одним из трёх перевёрнутых непрозрачных сосудов, а затем всего лишь на несколько секунд загораживали все эти предметы непрозрачной ширмой. Если нормальные обезьяны после открытия ширмы сразу же брали сосуд, под которым находился орех, то животные с повреждением префронтальной коры, начинали беспорядочно перевёртывать сосуды в поисках ореха, как будто не видели, где он был спрятан.

Выходная активность префронтальной ассоциативной коры адресована премоторным или вторичным моторным областям, которые создают конкретный план предстоящих действий и непосредственно готовят моторные системы к движению. Ко вторичным двигательным областям относятся премоторная кора и добавочный моторный ареал (поле 6), причём обе эти области организованы соматотопически. Впервые они появляются у приматов и совершенствуются в процессе дальнейшей эволюции: их относительная величина у человека примерно в шесть раз больше, чем у макаки. Премоторная кора находится непосредственно перед первичной моторной корой, а добавочный моторный ареал - на верхней стороне лобных долей у медиальных поверхностей продольной борозды. Недавно были открыты ещё две области вторичной моторной коры, расположенные в поясных извилинах, вентральней от добавочных ареалов. Выходная активность нейронов вторичной моторной коры направлена к первичной моторной коре и к подкорковым структурам, кроме того некоторые аксоны её нейронов входят в состав волокон кортикоспинального пути, спускающегося в спинной мозг.

Премоторная область получает переработанную сенсорную информацию от задне-теменных областей; она содержит, прежде всего, сведения о комплексе зрительных и соматосенсорных ощущений. Выходы из премоторной области, направленные к стволу, включаются в состав медиального пути, в основном ретикулоспинального тракта. С этим обстоятельством связана главная задача премоторной области коры: контролировать мышцы туловища и проксимальных отделов конечностей. Эти мышцы особенно важны в начальной фазе выпрямления тела или движения руки к намеченной цели.

В отличие от этого, добавочный моторный ареал программирует последовательность движений, которые выполняются билатерально: при повреждении этой области коры у обезьян отдельные движения могут выполняться правильно, но координировать их в общем потоке действий животные уже не могут так, как прежде, и в особенности в тех случаях, когда надо действовать обеими руками. Добавочная кора получает информацию главным образом от соматосенсорной коры, а выход из неё происходит двумя способами: для проксимальных мышц конечностей двигательные команды поступают непосредственно в спинной мозг, а для дистальных мышц - опосредованно через первичную моторную кору.

Сравнительно недавно участие разных областей моторной коры в организации движения у человека было исследовано в зависимости от интенсивности кровотока в этих областях: известно, что с повышением активности ЦНС кровоток усиливается. Для оценки кровотока в сонную

артерию вводили помеченный короткоживущим радиоизотопом ксенон (Roland P. E., 1993): распределение этого инертного газа в крови зависит только от интенсивности кровотока. Испытуемые выполняли серию стандартных движений пальцами (при этом активными оказались префронтальная область, добавочный моторный ареал, область руки в первичной моторной коре и в соматосенсорной коре), затем не двигались, но представляли себе эти же движения (активен добавочный моторный ареал), затем делали несколько энергичных взмахов одним пальцем (активны области руки первичной моторной и сенсорной коры) и, наконец, при закрытых глазах по команде изменяли положение пальца в ячейках проволочной решётки ("два поля направо", "одно поле вперёд" и т.п.) - при этом тесте повышалась активность кровотока задне-теменной и префронтальной областей, добавочного моторного ареала, премоторной коры, первичной моторной и сенсорной коры.

На основании сопоставления характера кровотока при выполнении этих опытов, а также в сравнении с кровотоком в состоянии покоя и при закрытых глазах были сделаны следующие выводы об участии различных областей коры в организации движений. Задне-теменные области обеспечивают сенсорной информацией префронтальную и вторичную моторную кору. Добавочный моторный ареал участвует в создании модели двигательной программы и её исполнении. Премоторная кора модифицирует созданную программу на основе поступающей сенсорной информации. Первичная моторная кора обеспечивает простые движения, причём даже без участия ассоциативной или вторичной коры. Эти выводы в общем совпадают с представлениями о роли разных областей коры в движении, сложившимися прежде на основе многолетних исследований двигательного поведения обезьян, изменённого в результате повреждений различных регионов коры.

## 10.6. Функциональная организация первичной моторной коры

Первичная моторная кора расположена в прецентральных извилинах мозга (поле 4). Ещё в 1870 году Густав Фрич и Эдуард Хитциг (Fritsch G., Hitzig E.), раздражая электрическим током определённые области коры собак, обнаружили в ответ на стимуляцию сокращения различных мышц противоположной стороны тела. Аналогичные исследования на обезьянах (Ferrier D.), в том числе на человекообразных (Sherrington Ch. S.), позволили связать мышечные сокращения с активностью прецентральных извилин мозга, а исследования Пенфилда (Penfield W.) и его сотрудников в 1937 году привели к созданию соматотопической карты двигательного гомункулуса (Рис. 10.6). Его искажённые, по сравнению с человеком, пропорции указывают на то, что более других в моторной коре представлены такие части тела, которые могут совершать самые сложные, тонкие и точные движения: рука и пальцы, а также лицо и язык.

Каждая соматотопическая область моторной коры имеет обратную связь с управляемой частью тела. Связь обеспечивается поступлением информации от соответствующих рецепторов в соматосенсорную кору, а из неё - в моторную. Например, в область представительства рук сенсорная информация поступает от рецепторов кожи: благодаря ей ощупывание предметов руками или пальцами даёт возможность тонко регулировать движения этих пальцев. С другой стороны, сами движения пальцев или рук по поверхности предмета активируют находящиеся в них проприоцепторы, а поступающая от этих рецепторов

информация помогает установить форму предмета на ощупь. Такая деятельность рук называется стереогностической.

Вторичная моторная кора занимает в иерархии двигательных центров главенствующее над первичной положение: во вторичной коре движения планируются, а первичная этот план выполняет. При электрической стимуляции первичной моторной коры возникают сравнительно простые сокращения мышц, а при стимуляции вторичной коры - целые комплексы движений, но, чтобы их вызвать, необходима более сильная и продолжительная электрическая стимуляция, чем та, что способна активировать первичную моторную кору.

Одиночные отведения от моторной коры обезьян, регистрирующие предшествующую выполнению движений активность отдельных нейронов, показали, что к сгибанию или разгибанию в определённом суставе приводит возбуждение разных популяций нейронов первичной моторной коры. От частоты возникающих в них потенциалов действия зависит сила сокращений соответствующих мышц. Выбор направления осуществляемого движения определяют разные популяции нейронов, объединённых в кортикальные колонки. В каждой колонке содержатся нейроны примерно одинаково регулирующие направление движения и определяющие в итоге определённое положение сустава.

## 10.7. Функциональная организация мозжечка

Расположенный в задней черепной ямке, под затылочными долями, мозжечок составляет около 10% от массы мозга, но при этом содержит более половины всех клеток мозга, что говорит о сложности его структуры. Он состоит из наружного серого вещества - трёхслойной коры и четырёх пар ядер, находящихся в белом веществе: зубчатого, пробковидного, шаровидного и кровельного. Анатомически в нём различают средний отдел, который имеет название червь и вместе с примыкающими областями (они называются дольками старой коры или клочками) представляет собой филогенетически самую старую часть мозжечка, связанную в основном с вестибулярными ядрами продолговатого мозга - вестибулоцеребеллум (лат. cerebellum - мозжечок). По обеим сторонам от червя находятся полушария мозжечка, которые функционально принято разделять на две области: расположенную ближе к червю - спиноцеребеллум и латеральную - церброцеребеллум. Тремя парами ножек, образованных проводящими нервными волокнами, мозжечок соединяется со стволом мозга, причём каждый функциональный регион мозжечка имеет собственные афферентные и эфферентные связи (Рис.10.7).

Вестибулоцеребеллум получает афферентную информацию от вестибулярных ядер и к ним же посылает эфферентные сигналы: его основная задача состоит в сохранении равновесия при стоянии и ходьбе, а также в управлении движениями глаз. Спиноцеребеллум основную часть сенсорной информации получает от проводящих афферентных путей спинного мозга - двух спиномозжечковых трактов, несущих импульсы от проприоцепторов мышц и сухожилий. Эфферентная информация от ядер этой части мозжечка достаётся двигательным центрам ствола, относящимся как к медиальному, так и к латеральному путям. Спиноцеребеллум контролирует правильность начинающихся движений ног и рук. Церброцеребеллум получает, при участии ядер моста, информацию о планирующемся движении из сенсомоторных

областей коры и посылает эфферентные сигналы к первичной и вторичной моторной коре, участвуя таким образом в планировании движений.

Следовательно мозжечок постоянно получает информацию о планирующихся движениях от коры, о положении головы и глаз и о тонусе мышц, необходимом для совершения движения, - от двигательных центров ствола, а от спинного мозга к нему поступают сведения о характере уже совершаемых движений. Располагая всей полнотой информации о движении - от замысла до исполнения, мозжечок постоянно сравнивает: совпал ли замысел с исполнением? При появлении ошибок, т.е. при несоответствии хода движения намеченному плану, мозжечок моментально исправляет ошибки. Он может вносить коррективы как в двигательную программу, благодаря своим связям с моторной корой, так и в исполнение движения, действуя на двигательные центры ствола, на медиальные и латеральные нисходящие пути.

При выполнении запрограммированных движений выходная активность нейронов зубчатых ядер мозжечка регистрируется приблизительно на 10 мс раньше, чем она обнаружится в моторной коре. Это опережение имеет особенное значение при выполнении быстрых движений, когда исправлять ошибку по ходу самого движения просто нет времени. По-видимому, такие движения должны программироваться заранее и мозжечок помогает другим двигательным центрам избрать самую рациональную последовательность активации нейронов, при которой необходимые движения будут выполнены максимально точно, а лишние движения не состоятся. Сам мозжечок не может инициировать движение, он лишь выравнивает баланс между противодействующими мышцами, его участие особенно необходим в заключительной стадии движений. Так, например, при мозжечковом поражении пациент промахивается, когда его просят быстро прикоснуться к кончику своего носа указательным пальцем.

Последствия поражений мозжечка зависят от того, какая его часть пострадала. Повреждения вестибулоцеребеллума и спиноцеребеллума приводят к нарушению равновесия в покое и при ходьбе, к вынужденным поворотам или запрокидыванию головы. Таким больным трудно стоять, удерживать прямо голову, им приходится широко расставлять ноги при ходьбе, они шатаются на ходу и вынуждены делать резкие движения, чтобы предотвратить падение - все эти проявления обозначаются термином атаксия. Вследствие поражения цереброцеребеллума возникают размашистые колебательные движения конечностей при попытке выполнить задуманное движение (такое нарушение определяется термином: интенционный тремор), нарушается речь, в ней появляются неоправданные паузы и акценты (скандированная речь), возникают непроизвольные подёргивания глаз (нистагм).

### 10.8. Взаимодействие нейронов внутри мозжечка

Почти всю выходную активность мозжечка обеспечивают его ядра, тогда как от коры за пределы мозжечка выходит лишь небольшая группа аксонов, оканчивающаяся на нейронах вестибулярных ядер. Афферентную информацию приносят в мозжечок два типа волокон: сильно разветвлённые моховидные и лиановидные или лазающие. И те, и другие образуют возбуждающие синапсы с клетками ядер мозжечка, а другими своими коллатералями приносят афферентную информацию в кору мозжечка (Рис. 10.8).

В коре мозжечка различают три слоя. Во внутреннем слое содержится огромное количество плотно упакованных очень маленьких клеток - их называют зернистыми или клетками-зёрнами, а сам внутренний слой - гранулярным. Количество зернистых клеток во внутреннем слое мозжечка превышает численность всех нейронов коры больших полушарий. Кроме них во внутреннем слое встречаются более крупные клетки Гольджи. В среднем слое мозжечковой коры находятся самые большие клетки мозга - нейроны Пуркинье, выстроенные в ряд. Наружный слой коры, молекулярный, состоит преимущественно из аксонов зернистых клеток, идущих параллельно друг другу, а также разрозненных звёздчатых и корзинчатых клеток и многочисленных дендритов клеток Пуркинье. Все клетки мозжечковой коры, за исключением зернистых, являются тормозными: самым распространённым медиатором здесь служит ГАМК. Нигде более в ЦНС нет такого преобладания торможения над возбуждением и не случайно поступающее в кору возбуждение прекращается не позднее 100 мс: так "стирается" быстро стареющая информация о ходе движения - она не должна мешать поступлению новых оперативных данных.

Вошедшие в кору моховидные волокна принадлежат нейронам нескольких ядер ствола, а также нейронам спинного мозга. Они образуют возбуждающие синапсы с зернистыми клетками, аксоны которых входят в молекулярный слой, где вступают в контакт с дендритами клеток Пуркинье. Эти дендриты напоминают пышно разросшиеся деревья, выросшие вертикально от тел нейронов Пуркинье в молекулярный слой. Каждая клетка Пуркинье получает входы от приблизительно 200 000 параллельных волокон зернистых клеток, а каждая зернистая клетка собирает афферентные входы множества моховидных волокон. Одновременно с нейронами Пуркинье зернистые клетки возбуждают тормозные корзинчатые и звёздчатые нейроны, а они уменьшают активность клеток Пуркинье.

Входящие в кору мозжечка лазающие волокна образованы нейронами нижнего оливарного ядра продолговатого мозга, которые получают информацию от коры мозга и от спинного мозга. Лазающие волокна обвёртывают тела и дендриты клеток Пуркинье, образуя с ними многочисленные синапсы, причём каждое лазающее волокно контактирует с несколькими, от одного до десяти, нейронами Пуркинье, но каждый такой нейрон получает возбуждение только от одного лазающего волокна. Синапс между окончанием лазающего волокна и нейроном Пуркинье считается одним из наиболее эффективных в ЦНС: здесь возникает высокоамплитудный ВПСП в ответ даже на одиночный потенциал действия, пришедший по лазающему волокну. Результатом этого становится высокочастотный залп потенциалов действия клетки Пуркинье, направленный на нейроны ядер мозжечка и тормозящий их активность. Этот тормозной выход из коры мозжечка является конечным и единственным результатом её деятельности (Рис. 10.9).

Нейроны Пуркинье рассматривают в качестве интегратора сведений о текущем состоянии различных компонентов моторных систем. К каждой из приблизительно 15 миллионов клеток Пуркинье поступает обособленная информация от моховидных и лазающих волокон. Лазающие волокна модулируют активность моховидных волокон, они могут усиливать их влияние, но могут и ограничивать эффективность определённых входов. В функциональном отношении это означает, что активность одного пути будет изменяться в зависимости от активности другого пути. Соотношение

активности отдельных лазающих и моховидных волокон может изменяться вследствие приобретаемого двигательного опыта - в результате подобной модуляции активности, как показали эксперименты на обезьянах, повышается эффективность совершаемых действий

Клетки ядер мозжечка ведут себя как обычные переключательные нейроны: в ответ на поступающую афферентную информацию они активируются и отправляют эфферентные сигналы двигательным ядрам ствола. Кора мозжечка контролирует характер этих сигналов: нейроны Пуркинье разрешают одни и подавляет другие проявления активности клеток ядер мозжечка. В результате одни моторные программы разрешаются, а другие - поправляются, либо отменяются.

**10.9. Функциональная организация базальных ганглиев**

Базальные ганглии представляют собой сложно организованный комплекс разнородных по происхождению ядер, которые образуют цепи модулирующих переключений (Рис. 10.10). Как и мозжечок, они не имеют непосредственного эфферентного выхода к спинному мозгу и, так же как он, не могут напрямую контролировать движения. В отличие от мозжечка, они не получают непосредственную информацию от различных рецепторов, но используют сигналы, поступающие от многочисленных областей коры. Их эфферентная связь направлена через таламус к префронтальной, вторичной и первичной моторной коре: базальные ганглии модулируют активность этих двигательных центров.

К системе базальных ганглиев относят пять пар функционально объединённых ядер: 1) хвостатое ядро, напоминающее вытянутую грушу и расположенное кпереди и кнаружи от зрительного бугра; 2) скорлупу, происходящую, как и хвостатое ядро из переднего мозга и образованную такими же, как и оно, клетками (на основании сходства обоих ядер их часто объединяют под названием полосатое тело (лат. corpus striatum) или новое полосатое тело (лат. neostriatum); 3) бледный шар (лат. globus pallidus, pallidum), происходящий из диэнцефальной (промежуточной) части мозга и разделяющийся на внутренний и внешний сегменты; 4) субталамическое ядро, находящееся книзу от таламуса на границе со средним мозгом; 5) чёрная субстанция, расположенная в среднем мозгу и состоящая из двух частей: вентральной, бледной на вид и по составу клеток сходной с бледным шаром, и дорсальной - сильно пигментированной, что и послужило поводом для названия этой структуры чёрной - этот цвет обусловлен присутствием нейромеланина, являющегося синтетическим предшественником дофамина. Две части чёрной субстанции находятся в реципрокных отношениях друг с другом. Бледный шар и отделённая от него внутренней капсулой вентральная часть чёрной субстанции, которая называется ещё ретикулярной, похожи не только внешне, но и функционально: это важнейшие выходные области базальных ганглиев. Так же близки структурно и функционально хвостатое ядро и скорлупа, их обычно объединяют, как полосатое тело - к нему поступают входные сигналы от обширных областей коры (Рис. 10.11).

Все афферентные связи базальных ганглиев приходятся на полосатое тело. В нём оканчиваются многочисленные глутаматэргические волокна, берущие своё начало от нейронов сенсомоторных и ассоциативных областей коры, планирующих движение и создающих двигательные программы.

Источником для другой группы сигналов, поступающих к полосатому телу, служит таламус. Ещё один важный афферентный путь начинается в дорсальной части чёрной субстанции: её дофаминэргические нейроны оказывают тормозное действие на полосатое тело, в котором количество дофаминэргических синапсов на единицу объёма больше, чем в любой другой области мозга.

В полосатом теле есть нейроны локальных сетей, перерабатывающие полученную информацию, и выходные нейроны, передающие сигналы двум получателям: бледному шару и ретикулярной части чёрной субстанции. Свыше 90% выходящих из полосатого тела нейронов используют тормозной медиатор - ГАМК, остальные - ацетилхолин, субстанцию Р, соматостатин и энкефалин, которые оказывают возбуждающее или модулирующее действие. Выходная активность ретикулярной части чёрной субстанции и бледного шара адресована таламусу. Получившие возбуждение нейроны таламуса распределяют его между двумя получателями: во-первых, они передают информацию префронтальной ассоциативной области, вторичной и первичной моторной коре, а во-вторых, с помощью холинэргических нейронов отправляют её полосатому телу. В результате формируются два круга, по которым может циркулировать возбуждение: большой и малый (Рис. 10.12). По большому кругу возбуждение от различных областей коры, в том числе от моторных, поступает в полосатое тело, оттуда в бледный шар или ретикулярную часть чёрной субстанции, затем в таламус, а из него возвращается в моторную кору. В малом круге оно циркулирует по маршруту: полосатое тело - бледный шар или чёрная субстанция - таламус - полосатое тело.

Субталамическое ядро получает сигналы от бледного шара и от моторной коры, а выходную активность адресует двум отделам бледного шара: латеральному и медиальному, действуя на них противоположно, т.е., возбуждая один и тормозя другой. Субталамическое ядро состоит с бледным шаром в реципрокных отношениях и его роль состоит в том, чтобы контролировать выходную активность бледного шара.

Связи базальных ганглиев с корой организованы соматотопически, разные круги переключения предусматривают отдельную обработку информации для движений ног, рук, глаз, а также комплексов действий, необходимых для когнитивных форм поведения. Так, например, кортикоспинальный путь, начинающийся от первичной и вторичной моторной, соматосенсорной коры и префронтальной области снабжает моторную часть скорлупы многочисленными и хорошо топографически организованными входами, при этом большая часть волокон поступает к базальным ганглиям от добавочного моторного ареала и премоторной области. К моторным областям проецируется через таламус и выходная активность базальных ганглиев, что позволяет им участвовать в управлении важнейшими нисходящими моторными путями.

Активность некоторых нейронов базальных ганглиев похожа на деятельность клеток моторной коры: отдельные нейроны активируются только при изменении положения конкретного сустава в определённом направлении. В то же время не обнаруживается связи между их активностью и силой сокращения отдельных мышц. Электрическая активность базальных ганглиев регистрируется непосредственно перед началом произвольных движений контрлатеральных конечностей. По-видимому, базальные ганглии участвуют в переработке информации, необходимой для планирования и начальной стадии произвольных движений, а также в формировании необходимой для

выполнения движения позы. Наличие в составе базальных ганглиев возбуждающих и тормозных нейронов позволяет сбалансировать их выходную активность таким образом, чтобы обеспечить нужную плавность движений. Считают, что базальные ганглии облегчают одни и угнетают другие движения подобно тому, как в сенсорных системах к разным последствиям приводит стимуляция центральной части рецептивного поля и его периферии. Возможно, что такая деятельность базальных ганглиев относится к чередованию тонических и фазных компонентов движения, т.е. формированию позы, требующейся для совершения конкретного движения, а затем и самого движения.

Сопоставление функций мозжечка и базальных ганглиев в управлении движением позволяет найти несколько различий между ними. Во-первых, мозжечок получает входы и от сенсомоторной коры, и от периферии, а базальные ганглии только от коры, но не от одних лишь моторных областей, а и от ассоциативных. Во-вторых, мозжечок посылает эфферентные сигналы только к первичной и вторичной моторной коре, а базальные ганглии, наряду с этими областями, имеют выход к префронтальной ассоциативной коре. В третьих, мозжечок получает информацию непосредственно от спинного мозга, а его обширные связи с двигательными ядрами ствола позволяют ему оперативно вмешиваться в управление уже совершающихся движений. У базальных ганглиев мало контактов со стволом и есть лишь непрямые связи со спинным мозгом. Эти параллели позволяют констатировать возможность управления ходом движений у мозжечка, а у базальных ганглиев - участие в стратегических аспектах движения, связанных с их планированием и инициацией.

### 10.10. Последствия повреждений базальных ганглиев

При повреждениях базальных ганглиев изменяется сумма и/или характер импульсов, выходящих из бледного шара и ретикулярной части чёрной субстанции; в связи с эти возникают двигательные расстройства. В 1817 году британский врач Джеймс Паркинсон (Parkinson J.) описал картину болезни, которую можно было назвать трясущимся параличом. Она поражает многих пожилых людей. В начале XX века было установлено, что у людей, страдающих болезнью Паркинсона, в чёрной субстанции исчезает пигмент, обеспечивающий в норме её характерную окраску. Позже удалось установить, что болезнь развивается вследствие прогрессирующей гибели дофаминэргических нейронов чёрной субстанции, после которой нарушается баланс между тормозными и возбуждающими выходами из полосатого тела. Можно выделить три основных типа двигательных расстройств при болезни Паркинсона. Во-первых, это мышечная ригидность или значительное повышение тонуса мышц, в связи с чем человеку трудно осуществить любое движение: трудно подняться со стула, трудно повернуть голову, не поворачивая одновременно с этим всё туловище. Ему не удаётся расслабить мышцы на руке или ноге так, чтобы врач мог согнуть или разогнуть конечность в суставе, не встречая при этом значительного сопротивления. Во-вторых, наблюдается резкое ограничение сопутствующих движений или акинезия: исчезают движения рук при ходьбе, пропадает мимическое сопровождение эмоций, становится слабым голос. В третьих, появляется крупноразмашистый тремор в покое - дрожание конечностей, особенно дистальных их частей, с частотой 4-5 раз в секунду; возможен тремор головы, челюсти, языка.

Таким образом, можно констатировать, что потеря дофаминэргических нейронов чёрной субстанции приводит к тяжёлому поражению всей двигательной системы. На фоне сниженной активности дофаминэргических нейронов относительно возрастает активность холинэргических структур полосатого тела, чем и можно объяснить большинство симтомов болезни Паркинсона. Открытие этих обстоятельств болезни в 50-х годах XX века ознаменовало собой прорыв в области нейрофармакологии, поскольку привело не только к возможности её лечения, но сделало понятным, что болезнь мозга может возникать в связи с поражением небольшой группы нейронов и что деятельность мозга зависит от определённых молекулярных процессов.

Для лечения болезни Паркинсона стали использовать предшественник синтеза дофамина - L-ДОФА (диоксифенилаланин), который, в отличие от дофамина способен преодолевать гематоэнцефалический барьер, т.е. проникать в мозг из кровяного русла. Наряду с ним начали применять антихолинэргические препараты, чтобы восстановить нарушенный баланс между дофаминэргической и холинэргической системами. Позже нейромедиаторы и их предшественники, а также вещества, влияющие на передачу сигналов в определённых структурах мозга, стали использовать для лечения психических заболеваний.

При поражении нейронов хвостатого ядра и скорлупы, использующих в качестве медиаторов ГАМК или ацетилхолин, баланс между этими медиаторами и дофамином изменяется, возникает относительный избыток дофамина.. Это приводит к появлению непроизвольных и нежелательных для человека движений - гиперкинезов. Одним из примеров гиперкинетического синдрома является хорея или пляска святого Витта, при которой появляются насильственные движения, отличающиеся разнообразием и беспорядочностью, они напоминают произвольные движения, но никогда не объединяются в координированные действия. Такие движения возникают и во время покоя, и во время произвольных двигательных актов, при эмоциональном возбуждении они могут усиливаться. Всё это препятствует правильному выполнению намеченных действий. В зависимости от локализации повреждения в той или иной части хвостатого ядра гиперкинезы проявляются в каких-то определённых мышцах, например мимических мышцах лица или мышцах шеи, хотя иногда могут быть и генерализованными. Стоит обратить внимание на то, что вследствие передозировки препаратов, применяемых для лечения болезни Паркинсона, и возникшим в связи с этим изменением баланса нейромедиаторов в пользу дофамина тоже возникают гиперкинезы.

**Резюме**

Контролирующие моторные действия структуры мозга организованы иерархически, на каждом иерархическом уровне реализуются собственные двигательные программы, разные иерархические уровни связаны параллельными путями друг с другом, каждый уровень соматотопически организован и решает собственные функциональные задачи. Двигательная активность постоянно согласуется с сенсорной информацией, обеспечивающей моторные центры разных уровней сведениями о ходе выполнения движений. В формировании произвольных движений участвуют ассоциативные и моторные области коры, мозжечок и базальные ганглии. Взаимодействие этих

структур обеспечивает сложная сеть проводящих путей, в которой используются как возбуждающие, так и тормозные нейромедиаторы.

**Вопросы для самоконтроля**

145. Чем образован локальный моторный аппарат?
А. Совокупностью колонок первичной моторной коры; Б. Совокупностью колонок вторичной моторной коры; В. Совокупностью двигательных ядер ствола мозга; Г. Совокупностью интернейронов и мотонейронов спинного мозга; Д. Мотонейроном и иннервируемыми им волокнами мышцы.
146. Какой вид сенсорной информации является важнейшим для рефлекторного сохранения вертикальной позы?
А. Зрительная; Б. Слуховая; В. Вестибулярная; Г. От проприоцепторов верхних конечностей; Д. От рецепторов Гольджи нижних конечностей.
147. В какой структуре мозга расположены центры двигательных программ, обеспечивающих ориентировочные и сторожевые рефлексы?
А. Премоторная область; Б. Первичная моторная кора; В. Мозжечок; Г. Ствол мозга; Д. Спинной мозг.
148. Где сосредоточены мотонейроны, иннервирующие мышцы туловища и проксимальных отделов конечностей?
А. Латеральные области передних рогов спинного мозга; Б. Медиальные области передних рогов спинного мозга; В. Латеральные области задних рогов спинного мозга; Г. Медиальные области задних рогов спинного мозга; Д. Дорсальная часть спинного мозга.
149. Какой путь используется для управления дистальными мышцами конечностей?
А. Руброспинальный; Б. Вестибулоспинальный; В. Ретикулоспинальный; Г. Тектоспинальный; Д. Медиальный.
150. Повреждение какого нисходящего пути приводит к утрате способности совершать независимые движения разных пальцев?
А. Вестибулоспинального; Б. Дорсолатерального; В. Ретикулоспинального; Г. Тектоспинального; Д. Медиального.
151. Какова функция премоторной области коры?
А. Формирование плана предстоящих действий; Б. Контроль мышц туловища и проксимальных отделов конечностей при осуществлении произвольных действий; В. Координация совместных действий рук; Г. Координация точных движений пальцев; Д. Координация отдельных действий в общем потоке движений.
152. В какой области коры происходит сопоставление тактильной и проприоцептивной информации, а затем координируются действия пальцев руки, ощупывающей незнакомый предмет?
А. Префронтальная; Б. Добавочный моторный ареал; В. Премоторная; Г. Первичная моторная кора; Д. Вторичная моторная кора.
153. В какой области коры больше всего активируется деятельность нейронов (по признаку увеличения кровотока) во время мысленного представления движений?
А. Префронтальная; Б. Добавочный моторный ареал; В. Первичная моторная кора; Г. Первичная моторная и сенсорная кора; Д. Префронтальная, добавочный моторный ареал, первичная моторная и сенсорная кора.

154. Какого рода информация прежде всего используется при деятельности латеральной области мозжечка (цереброцеребеллум)?
А. О планировании движения; Б. О положении головы; В. О движении глаз; Г. О сохранении равновесия; Д. О совершаемом движении.
155. Какие нейроны мозжечка являются возбуждающими?
А. Клетки Пуркинье; Б. Нейроны Гольджи; В. Корзинчатые; Г. Звёздчатые; Д. Зернистые.
156. Аксоны каких клеток осуществляют эфферентный выход из коры мозжечка?
А. Клетки Пуркинье; Б. Нейроны Гольджи; В. Зернистые; Г. Звёздчатые; Д. Корзинчатые.
157. Какой вид деятельности не требует участия мозжечка?
А. Инициация движений; Б. Контроль правильности начинающихся движений; В. Планирование движений; Г. Согласование противодействующих мышц при движении; Д. Контроль за совпадением замысла и исполнения движения.
158. Что из указанного ниже не характерно для изолированных повреждений вестибулоцеребеллума и спиноцеребеллума?
А. Шаткая походка; Б. Неустойчивость в вертикальном положении; В. Скандированная речь; Г. Атаксия; Д. Вынужденное запрокидывание головы.
159. Что из указанного ниже не принадлежит к системе базальных ганглиев?
А. Хвостатое ядро; Б. Вестибулярное ядро; В. Скорлупа; Г. Субталамическое ядро; Д. Бледный шар.
160. В какую из указанных структур поступает афферентная информация от моторных и ассоциативных областей коры, предназначенная для базальных ганглиев?
А. Чёрная субстанция; Б. Латеральная область бледного шара; В. Медиальная область бледного шара; Г. Полосатое тело; Д. Субталамическое ядро.
161. Деятельность базальных ганглиев обеспечивается циркуляцией возбуждения по маршруту: ассоциативная и моторная кора → полосатое тело → бледный шар → ...? → моторная кора. Укажите пропущенное звено.
А. Чёрная субстанция; Б. Хвостатое ядро; В. Субталамическое ядро; Г. Таламус; Д. Ассоциативная кора.
162. Какой медиатор используют нейроны дорсальной части чёрной субстанции?
А. ГАМК; Б. Ацетилхолин; В. Дофамин; Г. Энкефалин; Д. Субстанция Р.
163. У пожилого мужчины наблюдается скованность мышц, бедная мимика, у него отсутствуют вспомогательные движения при ходьбе. Какая структура скорее всего повреждена у этого человека?
А. Моторная кора; Б. Мозжечок; В. Хвостатое ядро; Г. Скорлупа; Д. Чёрная субстанция.
164. После перенесённого энцефалита у семнадцатилетней девушки появились непроизвольные порывистые движения головы и некоторых мимических мышц. При эмоциональном возбуждении эти явления усиливаются. Поражение какой структуры мозга может привести к таким нарушениям?
А. Мозжечок; Б. Моторная кора; В. Чёрная субстанция; Г. Хвостатое ядро Д. Ствол мозга.

# 11. ВЕГЕТАТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЦНС

Под вегетативной (от лат. vegetare - расти) деятельностью организма понимают работу внутренних органов, которая обеспечивает энергией и прочими необходимыми для существования компонентами все органы и ткани. В конце XIX века французский физиолог Клод Бернар (Bernard C.) пришёл к выводу, что "постоянство внутренней среды организма - залог его свободной и независимой жизни". Как отмечал он ещё в 1878 году, внутренняя среда организма подчиняется строгому контролю, удерживающему её параметры в определённых рамках. В 1929 году американский физиолог Уолтер Кэннон (Cannon W.) предложил обозначать относительное постоянство внутренней среды организма и некоторых физиологических функций термином гомеостаз (греч. homoios - равный и stasis - состояние). Есть два механизма сохранения гомеостаза: нервный и эндокринный. В этой главе будет рассмотрен первый из них.

## 11.1. Вегетативная нервная система

Вегетативная нервная система иннервирует гладкие мышцы внутренних органов, сердце и внешнесекреторные железы (пищеварительные, потовые и т.д.). Иногда эту часть нервной системы называют висцеральной (от лат. viscera - внутренности) и очень часто - автономной. Последнее определение подчёркивает важную особенность вегетативной регуляции: она происходит лишь рефлекторно, т.е. не осознаётся и не подчиняется произвольному контролю, тем самым принципиально отличаясь от соматической нервной системы, иннервирующей скелетные мышцы. В англоязычной литературе как правило используется термин автономная нервная система, в отечественной её чаще называют вегетативной.

В самом конце XIX века британский физиолог Джон Лэнгли (Langley J.) подразделил вегетативную нервную систему на три отдела: симпатический, парасимпатический и энтеральный. Эта классификация остаётся общепризнанной и в настоящее время (хотя в отечественной литературе энтеральный отдел, состоящий из нейронов межмышечного и подслизистого сплетений желудочно-кишечного тракта, довольно часто называют метасимпатическим). В этой главе рассматриваются первые два отдела вегетативной нервной системы. Кэннон обратил внимание на их разные функции: симпатический управляет реакциями борьбы или бегства (в английском рифмующемся варианте: fight or flight), а парасимпатический необходим для покоя и усвоения пищи (rest and digest). Швейцарский физиолог Вальтер Хесс (Hess W.) предложил называть симпатический отдел эрготропным, т.е. способствующим мобилизации энергии, интенсивной деятельности, а парасимпатический - трофотропным, т.е. регулирующим питание тканей, восстановительные процессы.

## 11.2. Периферический отдел вегетативной нервной системы

Прежде всего необходимо отметить, что периферический отдел вегетативной нервной системы является исключительно эфферентным, он служит только для проведения возбуждения к эффекторам. Если в соматической нервной системе для этого нужен всего лишь один нейрон (мотонейрон), то в

вегетативной используются два нейрона, соединяющиеся через синапс в специальном вегетативном ганглии (Рис. 11.1). Тела преганглионарных нейронов расположены в стволе мозга и спинном мозгу, а их аксоны направляются к ганглиям, где находятся тела постганглионарных нейронов. Рабочие органы иннервируются аксонами постганглионарных нейронов.

Симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы отличаются прежде всего местом нахождения преганглионарных нейронов. Тела симпатических нейронов расположены в боковых рогах грудного и поясничного (два-три верхних сегмента) отделов. Преганглионарные нейроны парасимпатического отдела находятся, во-первых, в стволе мозга, откуда аксоны этих нейронов выходят в составе четырёх черепно-мозговых нервов: глазодвигательного (III), лицевого (VII), языкоглоточного (IX) и блуждающего (X). Во-вторых, парасимпатические преганглионарные нейроны содержатся в крестцовом отделе спинного мозга (Рис. 11.2).

Симпатические ганглии принято подразделять на два типа: паравертебральные и превертебральные. Паравертебральные ганглии образуют т.н. симпатические стволы, состоящие из соединённых продольными волокнами узлов, которые располагаются по обе стороны от позвоночника на протяжении от основания черепа до крестца. В симпатическом стволе большинство аксонов преганглионарных нейронов передают возбуждение постганглионарным нейронам. Меньшая часть преганглионарных аксонов проходит через симпатический ствол к превертебральным ганглиям: шейным, звёздчатому, чревному, верхнему и нижнему брыжеечным - в этих непарных образованиях так же, как и в симпатическом стволе, находятся симпатические постганглионарные нейроны. Кроме того, часть симпатических преганглионарных волокон иннервирует мозговое вещество надпочечников. Аксоны преганглионарных нейронов тонкие и, несмотря на то, что многие из них покрыты миелиновой оболочкой, скорость проведения возбуждения по ним значительно меньше, чем по аксонам мотонейронов.

В ганглиях волокна преганглионарных аксонов ветвятся и образуют синапсы с дендритами многих постганглионарных нейронов (явление дивергенции), которые, как правило, мультиполярны и имеют в среднем около десятка дендритов. На один преганглионарный симпатический нейрон приходится в среднем около 100 постганглионарных нейронов. Вместе с тем, в симпатических ганглиях наблюдаются и конвергенция многих преганглионарных нейронов к одним и тем же постганглионарным. Благодаря этому происходит суммация возбуждения, а значит повышается надёжность передачи сигнала. Большинство симпатических ганглиев располагается достаточно далеко от иннервируемых органов и поэтому у постганглионарных нейронов довольно длинные аксоны, которые лишены миелинового покрытия.

В парасимпатическом отделе преганглионарные нейроны имеют длинные волокна, часть которых миелинизирована: они оканчиваются вблизи иннервируемых органов или в самих органах, где и находятся парасимпатические ганглии. Поэтому у постганглионарных нейронов аксоны оказываются короткими. Соотношение пре- и постганглионарных нейронов в парасимпатических ганглиях отличается от симпатических: оно составляет здесь лишь 1: 2. Большинство внутренних органов имеет как симпатическую, так и парасимпатическую иннервацию, важное исключение из этого правила составляют гладкие мышцы кровеносных сосудов, которые регулируются

только симпатическим отделом. И лишь артерии половых органов имеют двойную иннервацию: и симпатическую, и парасимпатическую.

## 11.3. Тонус вегетативных нервов

Многие вегетативные нейроны обнаруживают фоновую спонтанную активность, т.е. способность самопроизвольно генерировать потенциалы действия в условиях покоя. Это означает, что иннервируемые ими органы при отсутствии какого-либо раздражения из внешней или внутренней среды всё равно получают возбуждение, обычно с частотой от 0,1 до 4 импульсов в секунду. Такая низкочастотная стимуляция по-видимому поддерживает постоянное небольшое сокращение (тонус) гладких мышц.

После перерезки или фармакологической блокады определённых вегетативных нервов иннервируемые органы лишаются их тонического влияния и такая утрата сразу же обнаруживается. Так, например, после односторонней перерезки симпатического нерва, контролирующего сосуды уха кролика, обнаруживается резкое расширение этих сосудов, а после перерезки или блокады блуждающих нервов у экспериментального животного учащаются сокращения сердца. Снятие блокады восстанавливает нормальную частоту сокращений сердца. После перерезки нервов частоту сокращений сердца и сосудистый тонус можно восстановить, если искусственно раздражать периферические отрезки электрическим током, подобрав его параметры так, чтобы они были близки к естественному ритму импульсации.

В результате различных влияний на вегетативные центры (что ещё предстоит рассмотреть в этой главе) их тонус может изменяться. Так, например, если по симпатическим нервам, контролирующим гладкие мышцы артерий, проходит 2 импульса в секунду, то ширина артерий типична для состояния покоя и тогда регистрируется нормальное артериальное давление. Если тонус симпатических нервов повысится и частота поступающих к артериям нервных импульсов увеличится, например до 4-6 в секунду, то гладкие мышцы сосудов будут сокращаться сильнее, просвет сосудов уменьшится, а артериальное давление возрастёт. И наоборот: при снижении симпатического тонуса частота поступающих к артериям импульсов становится меньше обычного, что приводит к расширению сосудов и понижению артериального давления.

Тонус вегетативных нервов имеет исключительно важное значение в регуляции деятельности внутренних органов. Он поддерживается благодаря поступлению к центрам афферентных сигналов, действию на них различных компонентов ликвора и крови, а также координирующему влиянию ряда структур головного мозга, в первую очередь - гипоталамуса.

## 11.4. Афферентное звено вегетативных рефлексов

Вегетативные реакции можно наблюдать при раздражении почти любой рецептивной области, но чаще всего они возникают в связи со сдвигами различных параметров внутренней среды и активацией интерорецепторов. Так, например, активация механорецепторов, находящихся в стенках полых внутренних органов (кровеносные сосуды, пищеварительный тракт, мочевой пузырь и т.д.) происходит при изменении в этих органах давления или объёма. Возбуждение хеморецепторов аорты и сонных артерий происходит вследствие повышения в артериальной крови напряжения углекислого газа или

концентрации ионов водорода, а также при понижении напряжения кислорода. Осморецепторы активируются в зависимости от концентрации солей в крови или в ликворе, глюкорецепторы - в зависимости от концентрации глюкозы - любое изменение параметров внутренней среды вызывает раздражение соответствующих рецепторов и рефлекторную реакцию, направленную на сохранение гомеостаза. Во внутренних органах есть и болевые рецепторы, которые могут возбуждаться при сильном растяжении или сокращении стенок этих органов, при их кислородном голодании, при воспалении.

Интерорецепторы могут принадлежать одному из двух типов чувствительных нейронов. Во-первых, они могут быть чувствительными окончаниями нейронов спинальных ганглиев, и тогда возбуждение от рецепторов проводится, как обычно, в спинной мозг и затем, с помощью вставочных клеток, к соответствующим симпатическим и парасимпатическим нейронам. Переключения возбуждения с чувствительных на вставочные, а затем и эфферентные нейроны часто происходит в определённых сегментах спинного мозга. При сегментарной организации деятельность внутренних органов контролируют вегетативные нейроны, находящиеся в тех же самых сегментах спинного мозга, к которым поступает афферентная информация от этих органов.

Во-вторых, распространение сигналов от интерорецепторов может осуществляться по чувствительным волокнам, входящим в состав самих вегетативных нервов. Так, например, большая часть волокон, образующих блуждающий, языкоглоточный, чревный нервы, принадлежит не вегетативным, а чувствительным нейронам, тела которых находятся в соответствующих ганглиях.

### 11.5. Характер симпатического и парасимпатического влияния на деятельность внутренних органов

Большинство органов имеют двойную, т.е. симпатическую и парасимпатическую иннервацию. Тонус каждого из этих отделов вегетативной нервной системы может быть уравновешен влиянием другого отдела, но при определённых ситуациях обнаруживается повышенная активность, преобладание одного из них и тогда проявляется подлинный характер влияния этого отдела. Такое изолированное действие можно обнаружить и в экспериментах с перерезкой или фармакологической блокадой симпатических или парасимпатических нервов. После такого вмешательства деятельность рабочих органов изменяется под влиянием сохранившего с ним связь отдела вегетативной нервной системы. Другой способ экспериментального изучения состоит в поочерёдном раздражении симпатических и парасимпатических нервов специально подобранными параметрами электрического тока - этим моделируется повышение симпатического или парасимпатического тонуса.

Влияние двух отделов вегетативной нервной системы на управляемые органы чаще всего противоположно по направленности сдвигов, что даже даёт повод говорить об антагонистическом характере отношений симпатического и парасимпатического отделов. Так, например, при активации симпатических нервов, управляющих работой сердца, происходит увеличение частоты и силы его сокращений, растёт возбудимость клеток проводящей системы сердца, а при повышении тонуса блуждающих нервов регистрируются противоположные сдвиги: частота и сила сердечных сокращений уменьшаются, возбудимость

элементов проводящей системы снижается. Другие примеры противоположного влияния симпатических и парасимпатических нервов можно видеть в таблице11.1

Таблица 11.1

Характер симпатического и парасимпатического влияния на некоторые органы и системы

| Орган или система | Активация | |
|---|---|---|
| | Симпатического отдела | Парасимпатического отдела |
| Сердце | Увеличение частоты и силы сокращений | Уменьшение частоты и силы сокращений |
| Бронхи | Расширение | Сужение |
| Бронхиальные железы | Уменьшение секреции | Повышение секреции |
| Слюнные железы | Выделение небольшого количества вязкой слюны | Обильное выделение водянистой слюны |
| Пищеварительные железы | Уменьшение секреции | Увеличение секреции |
| Мышцы желудка и кишечника | Ослабление моторики | Усиление моторики |
| Сфинктеры | Сокращение | Расслабление |
| Потовые железы | Секреция | - |
| Мышцы, поднимающие волосы | Сокращение | - |
| Зрачок | Расширение | Сужение |
| Слёзные железы | - | Секреция |
| Мочевой пузырь | Расслабление | Сокращение |
| Внутренний сфинктер | Сокращение | Расслабление |
| Расщепление углеводов и жиров | Стимуляция | - |
| Мозговое вещество надпочечников | Стимуляция секреции адреналина | - |

Прочерком обозначено отсутствие влияния

Несмотря на то, что влияние симпатического и парасимпатического отделов на многие органы оказывается противоположным, они действуют как синергисты, т.е. содружественно. При повышении тонуса одного из этих отделов синхронно снижается тонус другого: это означает, что физиологические сдвиги любой направленности обусловлены согласованными изменениями активности обоих отделов.

**11.6. Передача возбуждения в синапсах вегетативной нервной системы**

В вегетативных ганглиях и симпатического, и парасимпатического отделов медиатором является одно и то же вещество - ацетилхолин (Рис. 11.3). Этот же медиатор служит химическим посредником для передачи возбуждения от парасимпатических постганглионарных нейронов к рабочим органам. Основным медиатором симпатических постганглионарных нейронов является норадреналин.

Хотя в вегетативных ганглиях и в передаче возбуждения от парасимпатических постганглионарных нейронов на рабочие органы используется один и тот же медиатор, взаимодействующие с ним холинорецепторы не одинаковы. В вегетативных ганглиях с медиатором взаимодействуют никотин-чувствительные или Н-холинорецепторы. Если в эксперименте смочить клетки вегетативных ганглиев 0,5% раствором никотина, то они перестают проводить возбуждение. К такому же результату приводит введение раствора никотина в кровь экспериментальных животных и создание, тем самым, высокой концентрации этого вещества. В малой же концентрации никотин действует подобно ацетилхолину, т.е. возбуждает этот тип холинорецепторов. Такие рецепторы связаны с ионотропными каналами и при их возбуждении открываются натриевые каналы постсинаптической мембраны.

Холинорецепторы, находящиеся в рабочих органах и взаимодействующие с ацетилхолином постганглионарных нейронов, принадлежат к другому типу: они не реагируют на никотин, зато их можно возбудить малым количеством другого алкалоида - мускарина или блокировать высокой концентрацией этого же вещества. Мускарин-чувствительные или М-холинорецепторы обеспечивают метаботропное управление, в котором участвуют вторичные посредники, а вызываемые действием медиатора реакции развиваются медленнее и сохраняются дольше, чем при ионотропном управлении.

Медиатор симпатических постганглионарных нейронов норадреналин может связываться метаботропными адренорецепторами двух типов: α- или β, соотношение которых в разных органах не одинаково, что и определяет различные физиологические реакции на действие норадреналина. Например, в гладких мышцах бронхов преобладают β-адренорецепторы: действие медиатора на них сопровождается расслаблением мышц, что ведёт к расширению бронхов. В гладких мышцах артерий внутренних органов и кожи больше α-адренорецепторов и здесь мышцы под действием норадреналина сокращаются, что ведёт к сужению этих сосудов. Секрецию потовых желёз контролируют особые, холинэргические симпатические нейроны, медиатором которых является ацетилхолин. Есть сведения и о том, что артерии скелетных мышц тоже иннервируют симпатические холинэргические нейроны. Согласно другой точке зрения артерии скелетных мышц управляются адренэргическими нейронами, причём норадреналин действует на них через α-адренорецепторы. А

тот факт, что при мышечной работе, всегда сопровождающейся повышением симпатической активности, артерии скелетных мышц расширяются, объясняют действием гормона мозгового вещества надпочечников адреналина на β-адренорецепторы

При симпатической активации адреналин в больших количествах выделяется из мозгового вещества надпочечников (следует обратить внимание на иннервацию мозгового вещества надпочечников симпатическими преганглионарными нейронами), и тоже взаимодействует с адренорецепторами. Это усиливает симпатическую реакцию, поскольку кровь приносит адреналин и к тем клеткам, вблизи которых нет окончаний симпатических нейронов. Норадреналин и адреналин стимулируют расщепление гликогена в печени и липидов в жировой ткани, действуя там на β-адренорецепторы. В сердечной мышце β-рецепторы намного чувствительнее к норадреналину, чем к адреналину, тогда как в сосудах и бронхах их легче активирует адреналин. Эти различия послужили основанием для разделения β-рецепторов на два типа: β1 (в сердце) и β2 (в других органах).

Медиаторы вегетативной нервной системы могут действовать не только на постсинаптическую, но и на пресинаптическую мембрану, где тоже имеются соответствующие рецепторы. Пресинаптические рецепторы используются для регуляции количества выделяемого медиатора. Например, при повышенной концентрации норадреналина в синаптической щели он действует на пресинаптические α-рецепторы, что приводит к уменьшению его дальнейшего выделения из пресинаптического окончания (отрицательная обратная связь). Если же концентрация медиатора в синаптической щели становится низкой, с ним взаимодействуют преимущественно β-рецепторы пресинаптической мембраны, а это ведёт к повышению выделения норадреналина (положительная обратная связь).

По такому же принципу, т.е. с участием пресинаптических рецепторов, осуществляется регуляция выделения ацетилхолина. Если окончания симпатических и парасимпатических постганглионарных нейронов оказываются поблизости друг от друга, то возможно реципрокное влияние их медиаторов. Например, пресинаптические окончания холинэргических нейронов содержат α-адренорецепторы и, если на них подействует норадреналин, то выделение ацетилхолина уменьшится. Таким же образом ацетилхолин может уменьшать выделение норадреналина, если присоединится к М-холинорецепторам адренэргического нейрона. Таким образом, симпатический и парасимпатический отделы конкурируют даже на уровне постганглионарных нейронов.

Очень многие лекарственные препараты действуют на передачу возбуждения в вегетативных ганглиях (ганглиоблокаторы, α-адреноблокаторы, β-блокаторы и т.д.) и поэтому широко применяются в медицинской практике для коррекции различного рода нарушений вегетативной регуляции.

## 11.7. Центры вегетативной регуляции спинного мозга и ствола

Многие преганглионарные и постганглионарные нейроны способны активироваться независимо друг от друга. Например, одни симпатические нейроны управляют потоотделением, а другие - кожным кровотоком, секрецию слюнных желёз повышают одни парасимпатические нейроны, а секрецию

железистых клеток желудка - другие. Существуют такие методы обнаружения активности постганглионарных нейронов, которые позволяют отличить сосудосуживающие нейроны кожи от холинэргических нейронов, управляющих сосудами скелетных мышц или от нейронов, действующих на волосковые мышцы кожи.

Топографически организованный вход афферентных волокон от разных рецептивных областей к определённым сегментам спинного мозга или разным областям ствола возбуждает вставочные нейроны, а они передают возбуждение преганглионарным вегетативным нейронам, замыкая таким образом рефлекторную дугу. Наряду с этим для вегетативной нервной системы характерна интегративная деятельность, которая особенно выражена в симпатическом отделе. При определённых обстоятельствах, например, при переживании эмоций может повышаться активность всего симпатического отдела, а соответственно этому снижается активность парасимпатических нейронов. Кроме того, активность вегетативных нейронов согласуется с деятельностью мотонейронов, от которых зависит работа скелетных мышц, но их снабжение необходимыми для работы глюкозой и кислородом осуществляется под контролем вегетативной нервной системы. Участие вегетативных нейронов в интегративной деятельности обеспечивают вегетативные центры спинного мозга и ствола.

В грудном и поясничном отделах спинного мозга находятся тела симпатических преганглионарных нейронов, которые образуют промежуточно-боковое, вставочное и небольшое центрально-вегетативное ядра. Симпатические нейроны, контролирующие потовые железы, сосуды кожи и скелетных мышц располагаются латерально по отношению к нейронам, регулирующим деятельность внутренних органов. По такому же принципу расположены в крестцовом отделе спинного мозга парасимпатические нейроны: латерально - иннервирующие мочевой пузырь, медиально - толстый кишечник. После отделения спинного мозга от головного вегетативные нейроны способны ритмически разряжаться: например, симпатические нейроны двенадцати сегментов спинного мозга, объединённые внутриспинальными проводящими путями, могут, в определённой степени, рефлекторно регулировать тонус кровеносных сосудов. Однако у спинальных животных число разряжающихся симпатических нейронов и частота разрядов оказываются меньше, чем у интактных. Это значит, что контролирующие тонус сосудов нейроны спинного мозга стимулируются не только афферентным входом, но и центрами головного мозга.

В стволе мозга находятся сосудодвигательный и дыхательный центры, которые ритмически активируют симпатические ядра спинного мозга. К стволу непрерывно поступает афферентная информация от баро- и хеморецепторов и в соответствии с её характером вегетативные центры определяют изменения тонуса не только симпатических, но и парасимпатических нервов, контролирующих, например, работу сердца. Это рефлекторная регуляция, в которую вовлекаются и мотонейроны дыхательных мышц - они ритмически активируются дыхательным центром.

В ретикулярной формации мозгового ствола, где расположены вегетативные центры, используется несколько медиаторных систем, осуществляющих контроль важнейших гомеостатических показателей и находящихся в сложных отношениях между собой. Здесь одни группы нейронов могут стимулировать деятельность других, тормозить активность третьих и одновременно испытывать влияние и тех, и других на себе. Наряду с центрами регуляции кровообращения и дыхания здесь находятся нейроны, координирующие многие

пищеварительные рефлексы: слюноотделение и глотание, выделение желудочного сока, моторику желудка; отдельно можно упомянуть защитный рвотный рефлекс. Разные центры постоянно координируют свою деятельность друг с другом: например, при глотании рефлекторно закрывается вход в дыхательные пути и, благодаря этому, предупреждается вдох. Активность стволовых центров подчиняет себе деятельность вегетативных нейронов спинного мозга.

## 11. 8. Роль гипоталамуса в регуляции вегетативных функций

На гипоталамус приходится менее 1% объёма мозга, однако он играет решающую роль в регуляции вегетативных функций. Это объясняется несколькими обстоятельствами. Во-первых, гипоталамус оперативно получает информацию от интерорецепторов, сигналы от которых поступают к нему через ствол мозга. Во-вторых, сюда приходит информация от поверхности тела и от ряда специализированных сенсорных систем (зрительная, обонятельная, слуховая). В-третьих, некоторые нейроны гипоталамуса имеют собственные осмо-, термо- и глюкорецепторы (такие рецепторы называются центральными). Они могут реагировать на сдвиги осмотического давления, температуры и уровня глюкозы в ликворе и крови. В связи с этим следует напомнить, что в гипоталамусе меньше, по сравнению с остальным мозгом, проявляются свойства гематоэнцефалического барьера. В-четвёртых, гипоталамус имеет двусторонние связи с лимбической системой мозга, ретикулярной формацией и корой больших полушарий, что позволяет ему координировать вегетативные функции с определённым поведением, например, с переживанием эмоций. В-пятых, гипоталамус образует проекции на вегетативные центры ствола и спинного мозга, что позволяет ему осуществлять прямой контроль деятельности этих центров. В-шестых, гипоталамус контролирует важнейшие механизмы эндокринной регуляции (См. главу 12).

Важнейшие для вегетативной регуляции переключения осуществляют нейроны ядер гипоталамуса (Рис. 11.4), в разных классификациях их насчитывают от 16 до 48. В 40-х годах XX века Вальтер Хесс (Hess W.) через введённые с помощью стереотаксической техники электроды последовательно раздражал разные области гипоталамуса у экспериментальных животных и обнаружил при этом разные комбинации вегетативных и поведенческих реакций. При стимуляции задней области гипоталамуса и прилегающего к водопроводу серого вещества у подопытных животных повышалось кровяное давление, увеличивалась частота сокращений сердца, учащалось и углублялось дыхание, расширялись зрачки, а также поднималась шерсть, изгибалась горбом спина и оскаливались зубы, т.е. вегетативные сдвиги говорили об активации симпатического отдела, а поведение было аффективно-оборонительным. Раздражение ростральных отделов гипоталамуса и преоптической области вызывало у тех же животных пищевое поведение: они начинали есть, даже если были досыта накормлены, при этом увеличивалось выделение слюны и усиливалась моторика желудка и кишечника, а частота сердечных сокращений и дыхания уменьшалась, становился меньшим и мышечный кровоток, что вполне характерно для повышения парасимпатического тонуса. Одну область гипоталамуса с лёгкой руки Хесса стали называть эрготропной, а другую - трофотропной; их отделяет друг от друга каких-нибудь 2-3 мм.

Из этих и многих других исследований постепенно сложилось представление о том, что активация разных областей гипоталамуса запускает уже предуготованный комплекс поведенческих и вегетативных реакций, а

значит роль гипоталамуса состоит в том, чтобы оценить поступающую к нему из разных источников информацию и на её основе выбрать тот или иной вариант, объединяющий поведение с определённой активностью обоих отделов вегетативной нервной системы. Само же поведение можно в этой ситуации рассматривать как деятельность, направленную на предупреждение возможных сдвигов внутренней среды. Следует обратить внимание, что не только уже произошедшие отклонения гомеостаза, но и любое потенциально угрожающее гомеостазу событие может активировать необходимую деятельность гипоталамуса. Так, например, при внезапной угрозе вегетативные сдвиги у человека (увеличение частоты сокращений сердца, повышение кровяного давления и т.п.) происходят быстрее, чем он обратится в бегство, .т.е. такие сдвиги уже учитывают характер последующей мышечной активности.

Непосредственный контроль тонуса вегетативных центров, а значит и выходной активности вегетативной нервной системы, гипоталамус осуществляет с помощью эфферентных связей с тремя важнейшими областями (Рис. 11.5): 1). Ядро солитарного тракта в верхнем отделе продолговатого мозга, которое является главным адресатом сенсорной информации от внутренних органов. Оно взаимодействует с ядром блуждающего нерва и других парасимпатических нейронов и участвует в контроле температуры, кровообращения и дыхания. 2). Ростральная вентральная область продолговатого мозга, имеющая решающее значение в повышении общей выходной активности симпатического отдела. Эта активность проявляется в повышении кровяного давления, увеличении частоты сокращений сердца, секреции потовых желёз, расширении зрачков и сокращении мышц, поднимающих волосы. 3). Вегетативные нейроны спинного мозга, на которые гипоталамус может оказывать прямое влияние.

### 11.9. Вегетативные механизмы регуляции кровообращения

В замкнутой сети кровеносных сосудов и сердца (Рис. 11.6) постоянно движется кровь, объём которой составляет в среднем 69 мл/кг массы тела у взрослых мужчин и 65 мл/кг массы тела у женщин (т.е. при массе тела 70 кг он составит соответственно 4830 мл и 4550 мл). В состоянии покоя от 1/3 до 1/2 этого объёма не циркулирует по сосудам, а находится в кровяных депо: капиллярах и венах брюшной полости, печени, селезёнки, лёгких, подкожных сосудов. При физической работе, эмоциональных реакциях, стрессе эта кровь переходит из депо в общий кровоток. Движение крови обеспечивают ритмические сокращения желудочков сердца, каждое из которых изгоняет в аорту (левый желудочек) и лёгочную артерию (правый желудочек) приблизительно по 70 мл крови, а при тяжёлой физической нагрузке у хорошо тренированных людей этот показатель (его называют систолическим или ударным объёмом) может увеличиваться до 180 мл. Сердце взрослого человека сокращается в покое приблизительно 75 раз в минуту, а значит за это время через него должно пройти свыше 5 литров крови ($75 \times 70 = 5250$ мл) - этот показатель называется минутным объёмом кровообращения. При каждом сокращении левого желудочка давление в аорте, а затем в артериях повышается до 100-140 мм рт. ст. (систолическое давление), а к началу следующего сокращения опускается до 60-90 мм (диастолическое давление). В лёгочной артерии эти показатели меньше: систолическое - 15-30 мм, диастолическое - 2-7 мм - это связано с тем, что т.н. малый круг кровообращения, начинающийся от

правого желудочка и доставляющий кровь к лёгким, короче большого, а потому оказывает меньшее сопротивление току крови и не требует высокого давления. Таким образом, главными показателями функции кровообращения оказываются частота и сила сердечных сокращений (от неё зависит систолический объём), систолическое и диастолическое давление, которые определяются объёмом жидкости в замкнутой системе кровобращения, минутным объёмом кровотока и сопротивлением сосудов этому кровотоку. Сопротивление сосудов изменяется в связи с сокращениями их гладких мышц: чем уже становится просвет сосуда, тем большее сопротивление кровотоку он оказывает.

Постоянство объёма жидкости в организме регулируют гормоны (См. главу 12), но какая часть крови будет находиться в депо, а какая циркулировать по сосудам, какое сопротивление окажут сосуды кровотоку - зависит от управления сосудами симпатическим отделом. Работу сердца, а значит и величину артериального давления, в первую очередь систолического, контролируют и симпатические, и блуждающие нервы (хотя эндокринные механизмы и местная саморегуляция здесь тоже играют важную роль). Механизм слежения за изменениями важнейших параметров системы кровообращения довольно прост, он сводится к непрерывной регистрации барорецепторами степени растяжения дуги аорты и места разделения общих сонных артерий на наружные и внутренние (эта область называется каротидным синусом). Этого достаточно, поскольку растяжение указанных сосудов отражает и работу сердца, и сопротивление сосудов, и объём крови.

Чем сильнее растягиваются аорта и сонные артерии, тем с большей частотой распространяются от бароцепторов нервные импульсы по чувствительным волокнам языкоглоточного и блуждающего нервов к соответствующим ядрам продолговатого мозга. Это приводит к двум последствиям: повышению влияния блуждающего нерва на сердце и понижению симпатического влияния на сердце и сосуды. В результате уменьшается работа сердца (снижается минутный объём) и понижается тонус сосудов, оказывающих сопротивление кровотоку, а это приводит к уменьшению растяжения аорты и сонных артерий и соответственному уменьшению импульсации от барорецепторов. Если она станет понижаться, то произойдёт повышение симпатической активности и снизится тонус блуждающих нервов, а в результате опять восстановится надлежащее значение важнейших параметров кровообращения.

Непрерывное движение крови необходимо, в первую очередь, для того, чтобы доставлять работающим клеткам кислород от лёгких, а образующийся в клетках углекислый газ уносить к лёгким, где он выделяется из организма. Содержание этих газов в артериальной крови поддерживается на неизменном уровне, который отражают значения их парциального давления (от лат. pars - часть, т.е. частичного от целого атмосферного): кислорода - 100 мм рт. ст., углекислого газа - около 40 мм рт. ст. Если ткани станут работать интенсивнее, то они начнут забирать из крови больше кислорода и отдавать в неё больше углекислого газа, что приведёт соответственно к понижению содержания кислорода и повышению - углекислого газа в артериальной крови. Эти сдвиги улавливают хеморецепторы, расположенные в тех же сосудистых областях, что и барорецепторы, т.е. в аорте и развилках сонных артерий, питающих мозг. Поступление более частых сигналов от хеморецепторов в продолговатый мозг приведёт к активации симпатического отдела и уменьшению тонуса блуждающих нервов: в результате усилится работа сердца, повысится тонус

сосудов и под большим давлением кровь станет быстрее циркулировать между лёгкими и тканями. Одновременно с этим увеличенная по частоте импульсация от хеморецепторов сосудов приведёт к учащению и углублению дыхания и быстро циркулирующая кровь станет быстрее насыщаться кислородом и освобождаться от излишков углекислого газа: в итоге показатели газового состава крови нормализуются.

Таким образом, барорецепторы и хеморецепторы аорты и сонных артерий незамедлительно реагируют на сдвиги гемодинамических параметров (проявляющиеся увеличением или уменьшением растяжения стенок этих сосудов), а также на изменения насыщения крови кислородом и углекислым газом. Вегетативные центры, получившие от них информацию, так изменяют тонус симпатического и парасимпатического отделов, что оказываемое ими на рабочие органы влияние приводит к нормализации отклонившихся от гомеостатических констант параметров.

Конечно, это лишь часть сложной системы регуляции кровообращения, в которой наряду с нервными существуют ещё гуморальные и местные механизмы регуляции. Например, любой особенно интенсивно работающий орган потребляет больше кислорода и образует больше недоокисленных продуктов обмена, которые способны сами расширять сосуды, снабжающие орган кровью. В результате он начинает забирать из общего потока крови больше, чем забирал прежде, а потому в центральных сосудах из-за уменьшающегося объёма крови понижается давление и возникает необходимость регулировать этот сдвиг уже с помощью нервных и гуморальных механизмов.

При физической работе система кровообращения должна прилаживаться и к мышечным сокращениям, и к повышенному потреблению кислорода, и к накоплению продуктов обмена, и к изменяющейся активности других органов. При различных поведенческих реакциях, при переживании эмоций в организме происходят сложные изменения, отражающиеся на постоянстве внутренней среды: в таких случаях весь комплекс таких изменений, активирующих разные области мозга, непременно отражается на активности нейронов гипоталамуса, а он уже координирует механизмы вегетативной регуляции с мышечной работой, эмоциональным состоянием или поведенческими реакциями.

### 11.10. Основные звенья регуляции дыхания

При спокойном дыхании в лёгкие во время вдоха входит около 300-500 куб. см воздуха и такой же объём воздуха при выдохе уходит в атмосферу - это т.н. дыхательный объём. После спокойного вдоха можно дополнительно вдохнуть 1,5-2 литра воздуха - это резервный объём вдоха, а после обычного выдоха можно изгнать из лёгких ещё 1-1,5 литра воздуха - это резервный объём выдоха. Сумма дыхательного и резервных объёмов составляет т.н. жизненную ёмкость лёгких, которую обычно определяют с помощью спирометра. Взрослые люди дышат в среднем 14-16 раз в минуту, вентилируя за это время через лёгкие 5-8 литров воздуха - это минутный объём дыхания. При увеличении глубины дыхания за счёт резервных объёмов и одновременном повышении частоты дыхательных движений можно в несколько раз увеличить минутную вентиляцию лёгких (в среднем до 90 литров в минуту, а тренированные люди способны удвоить и этот показатель).

Воздух поступает в альвеолы лёгких - воздушные ячейки, густо оплетённые сетью кровеносных капилляров, несущих венозную кровь: она мало насыщена кислородом и избыточно - углекислым газом (Рис. 11.7). Очень тонкие стенки альвеол и капилляров не препятствуют газообмену: по градиенту парциальных давлений кислород из альвеолярного воздуха переходит в венозную кровь, а углекислый газ диффундирует в альвеолы. В результате от альвеол течёт артериальная кровь с парциальным давлением в ней кислорода около 100 мм рт. ст., а углекислого газа - не более 40 мм рт. ст.. Вентиляция лёгких всё время обновляет состав альвеолярного воздуха, а непрерывный кровоток и диффузия газов через лёгочную мембрану позволяют постоянно превращать венозную кровь в артериальную.

Вдох происходит благодаря сокращениям дыхательных мышц: наружных межрёберных и диафрагмы, которые управляются двигательными нейронами шейного (диафрагма) и грудного отдела спинного мозга (межрёберные мышцы). Эти нейроны активируются нисходящими из дыхательного центра ствола мозга путями. Дыхательный центр образуют несколько групп нейронов продолговатого мозга и моста, одна из них (дорсальная инспираторная группа) самопроизвольно активируется в условиях покоя 14-16 раз в минуту, а это возбуждение проводится к двигательным нейронам дыхательных мышц. В самих лёгких, в покрывающей их плевре и в воздухоносных путях есть чувствительные нервные окончания, которые возбуждаются при растяжении лёгких и движении воздуха по дыхательным путям во время вдоха. Сигналы от этих рецепторов поступают в дыхательный центр, который на их основе регулирует продолжительность и глубину вдоха.

При нехватке кислорода в воздухе (например, в разряжённом воздухе горных вершин) и при физической работе насыщение крови кислородом уменьшается. При физической работе одновременно с этим растёт содержание углекислого газа в артериальной крови, поскольку лёгкие, работая в обычном режиме, не успевают очищать от него кровь до необходимой кондиции. На сдвиг газового состава артериальной крови реагируют хеморецепторы аорты и сонных артерий, сигналы от которых поступают к дыхательному центру. Это приводит к изменению характера дыхания: вдох происходит чаще и делается глубже за счёт резервных объёмов, выдох, обычно пассивный, становится при таких обстоятельствах форсированным (активируется вентральная группа нейронов дыхательного центра и начинают действовать внутренние межрёберные мышцы). В результате этого увеличивается минутный объём дыхания и большая вентиляция лёгких при одновременно увеличенном потоке крови через них позволяет восстановить газовый состав крови до гомеостатического стандарта. Сразу после интенсивной физической работы у человека сохраняется одышка и учащённый пульс, которые прекращаются, когда кислородный долг будет погашен.

Ритм активности нейронов дыхательного центра приспосабливается и к ритмической деятельности дыхательных, и других скелетных мышц, от проприоцепторов которых он непрерывно получает информацию. Координацию дыхательной ритмики с другими гомеостатическими механизмами осуществляет гипоталамус, он же, взаимодействуя с лимбической системой и корой, меняет модель дыхания при эмоциональных реакциях. Кора больших полушарий может оказывать прямое влияние на функцию дыхания, приспосабливая его к разговору или пению. Только непосредственное влияние коры позволяет произвольно изменять характер дыхания, намеренно

задерживать его, урежать или учащать, но всё это возможно лишь в ограниченных пределах. Так, например, произвольная задержка дыхания у большинства людей не превышает минуты, после чего оно непроизвольно возобновляется из-за чрезмерного накопления углекислого газа в крови и одновременного уменьшения в ней кислорода.

**Резюме**

Постоянство внутренней среды организма является гарантом его свободной деятельности. Быстрое восстановление смещённых гомеостатических констант осуществляет вегетативная нервная система. Она способна также предупреждать возможные сдвиги гомеостаза, связанные с изменениями внешней среды. Два отдела вегетативной нервной системы одновременно контролируют деятельность большинства внутренних органов, оказывая на них противоположное влияние. Повышение тонуса симпатических центров проявляется эрготропными реакциями, а повышение парасимпатического тонуса - трофотропными. Активность вегетативных центров координирует гипоталамус, он согласует их деятельность с работой мышц, эмоциональными реакциями и поведением. Гипоталамус взаимодействует с лимбической системой мозга, ретикулярной формацией и корой больших полушарий. Вегетативные механизмы регуляции играют главную роль в осуществлении жизненно важных функций кровообращения и дыхания.

**Вопросы для самоконтроля**

165. В каком отделе спинного мозга находятся тела парасимпатических нейронов?
А. Шейный; Б. Грудной; В. Верхние сегменты поясничного отдела; Г. Нижние сегменты поясничного отдела; Д. Крестцовый.
166. Какие черепно-мозговые нервы не содержат волокон парасимпатических нейронов?
А. Тройничные; Б. Глазодвигательные; В. Лицевые; Г. Блуждающие; Д. Языкоглоточные.
167. Какие ганглии симпатического отдела следует отнести к паравертебральным?
А. Симпатический ствол; Б. Шейный; В. Звёздчатый; Г. Чревный; В. Нижний брыжеечный.
168. Какой из указанных ниже эффекторов получает в основном лишь симпатическую иннервацию?
А. Бронхи; Б. Желудок; В. Кишечник; Г. Кровеносные сосуды; Д. Мочевой пузырь.
169. Что из перечисленного отражает повышение тонуса парасимпатического отдела?
А. Расширение зрачков; Б. Расширение бронхов; В. Повышение частоты сокращений сердца; Г. Повышение секреции пищеварительных желёз; Д. Повышение секреции потовых желёз.
170. Что из указанного характерно для повышения тонуса симпатического отдела?

А. Повышение секреции бронхиальных желёз; Б. Усиление моторики желудка; В. Повышение секреции слёзных желёз; Г. Сокращение мускулатуры мочевого пузыря; Д. Увеличенное расщепление углеводов в клетках.
171. Деятельность какой эндокринной железы контролируется симпатическими преганглионарными нейронами?
А. Кора надпочечников; Б. Мозговое вещество надпочечников; В. Поджелудочная железа; Г. Щитовидная железа; Д. Околощитовидные железы.
172. С помощью какого нейромедиатора происходит передача возбуждения в симпатических вегетативных ганглиях?
А. Адреналин; Б. Норадреналин; В. Ацетилхолин; Г. Дофамин; Д. Серотонин.
173. С помощью какого медиатора парасимпатические постганглионарные нейроны обычно действуют на эффекторы?
А. Ацетилхолин; Б. Адреналин; В. Норадреналин; Г. Серотонин; Д. Вещество Р.
174. Что из указанного характеризует Н-холинорецепторы?
А. Принадлежат постсинаптической мембране рабочих органов, регулируемых парасимпатическим отделом; Б. Ионотропные; В. Активируются мускарином; Г. Относятся только к парасимпатическому отделу; Д. Находятся только на пресинаптической мембране.
175. Какие рецепторы должны связаться с медиатором, чтобы в эффекторной клетке началось повышенное расщепление углеводов?
А. $\alpha$-адренорецепторы; Б. $\beta$-адренорецепторы; В. Н-холинорецепторы; Г. М-холинорецепторы; Д. Ионотропные рецепторы.
176. Какая структура мозга осуществляет координацию вегетативных функций и поведения?
А. Спинной мозг; Б. Продолговатый мозг; В. Средний мозг; Г. Гипоталамус; Д. Кора больших полушарий.
177. Какой гомеостатический сдвиг окажет непосредственное действие на центральные рецепторы гипоталамуса?
А. Повышение артериального давления; Б. Повышение температуры крови; В. Увеличение объёма крови; Г. Повышение парциального давления кислорода в артериальной крови; Д. Снижение кровяного давления.
178. Чему равна величина минутного объёма кровообращения, если ударный объём равен 65 мл, а частота сокращений сердца - 78 в одну минуту?
А. 4820 мл; Б. 4960 мл; В. 5070 мл; Г. 5140 мл; Д. 5360 мл.
179. Где расположены барорецепторы, поставляющие информацию вегетативным центрам продолговатого мозга, осуществляющим регуляцию работы сердца и артериального давления?
А. Сердце; Б. Аорта и сонные артерии; В. Крупные вены; Г. Мелкие артерии; Д. Гипоталамус.
180. В положении лёжа у человека рефлекторно уменьшается частота сокращений сердца и артериальное давление. Активация каких рецепторов вызывает эти изменения?
А. Интрафузальные рецепторы мышц; Б. Сухожильные рецепторы Гольджи; В.Вестибулярные рецепторы; Г. Механорецепторы дуги аорты и сонных артерий; Д. Внутрисердечные механорецепторы.
181. Какое событие скорее всего произойдёт вследствие повышения напряжения углекислого газа в крови?
А. Уменьшение частоты дыхания; Б. Уменьшение глубины дыхания; В. Уменьшение частоты сокращений сердца; Г. Уменьшение силы сокращений сердца; Д. Повышение артериального давления.

182. Чему равна жизненная ёмкость лёгких, если дыхательный объём составляет 400 мл, резервный объём вдоха - 1500 мл, а резервный объём выдоха - 2 л?
А. 1900 мл; Б. 2400 мл; В. 3,5 л; Г. 3900 мл; Д. По имеющимся данным жизненную ёмкость лёгких определить невозможно.
183. Что может произойти вследствие непродолжительной произвольной гипервентиляции лёгких (частого и глубокого дыхания)?
А. Повышение тонуса блуждающих нервов; Б. Повышение тонуса симпатических нервов; В. Повышение импульсация от сосудистых хеморецепторов; Г. Повышение импульсация от барорецепторов сосудов; Д. Повышение систолического давления.
184. Что понимают под тонусом вегетативных нервов?
А. Их способность возбуждаться при действии раздражителя; Б. Способность проводить возбуждение; В. Наличие спонтанной фоновой активности; Г. Повышение частоты проводимых сигналов; Д. Любое изменение частоты передаваемых сигналов.

# 12. ОСНОВЫ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ

Эндокринные железы или железы внутренней секреции выделяют в кровь химические вещества, предназначенные для передачи сигнала другим клеткам; эти вещества называются гормонами. Нервные клетки, как известно, тоже используют химические вещества для передачи сигналов. Разница здесь в том, что нейроны могут действовать только на такие клетки, которые образуют синапсы с его аксоном, а поэтому действие нейромедиаторов оказывается точным и быстрым. Гормоны поступают в общий кровоток и поэтому способны повлиять на многие клетки, лишь бы они имели специфические рецепторы для связывания молекул гормона. Таких клеток-мишеней может быть много и они могут находиться в разных тканях и органах.

Некоторые вещества, хорошо известные в качестве нейромедиаторов, например норадреналин, тоже могут попадать в кровь, и в таких случаях они действуют как гормоны. И нервная, и эндокринная системы регулируют обменные процессы в организме, а их активность координирует общий для обеих систем высший центр - гипоталамус. Секреция некоторых гормонов (например, инсулина или тестостерона) может изменяться под влиянием нейромедиаторов.

Всё это даёт основание говорить о единой нейроэндокринной системе регуляции.

В классической эндокринологии считалось, что гормоны образуются лишь в железах внутренней секреции ( гипофиз, надпочечники, щитовидная, околощитовидные, поджелудочная, вилочковая и половые железы - рис. 12.1). В настоящее время гормонами считают все выделяемые в кровь вещества, если они способны специфически действовать на другие клетки. Такие вещества могут секретироваться не только специальными органами, но и группами клеток и даже отдельными клетками. В связи с этим список гормонов за последнее время существенно увеличился: к ним относят более 60 химических соединений.

## 12.1. Происхождение, секреция, транспорт и действие гормонов

В зависимости от химической структуры гормоны подразделяются на три группы: 1) производные аминокислот; 2) белки и пептиды; 3) стероиды. К производным аминокислот относятся гормоны мозгового вещества надпочечников адреналин и норадреналин, образующиеся там из тирозина, а также гормоны щитовидной железы тироксин и 3-йодтиронин, синтезирующиеся путём йодирования всё того же тирозина. Белковую природу имеют все гормоны передней доли гипофиза, гормоны поджелудочной железы инсулин и глюкагон, гормоны околощитовидных желёз; к пептидам относятся выделяемые в задней доле гипофиза вазопрессин и окситоцин. Стероидные гормоны образуются из молекулы холестерина: это гормоны коры надпочечников (кортизол, кортикостерон, альдостерон, дегидроэпиандростерон) и половых желёз (андрогены и эстрогены).

Образование гормонов из тирозина и холестерина происходит в несколько этапов, каждый из которых контролируют специальные ферменты, чей синтез обусловлен генетически. Белковые и пептидные гормоны, так же в несколько этапов, образуются из крупных белковых молекул прегормонов, причём их аминокислотную последовательность контролируют одни гены, а

программу превращения в конечную форму - другие. Некоторые пептидные гормоны могут образовываться разными способами в результате ферментативного расщепления различных предшественников. В большинстве секретирующих клеток запасы гормонов очень невелики и лишь некоторые из них содержат специальные гранулы, в которых хранится запасённый продукт. Поэтому в кровь путём экзоцитоза или просто диффузии чаще всего поступают только что образованные молекулы. Выделение некоторых гормонов увеличивается или уменьшается в зависимости от времени суток (например, выделение соматотропина из передней доли гипофиза повышается в ночные часы), оно может зависеть от возраста и от эмоционального состояния. Некоторые гормоны, как, например, лютеинизирующий гормон передней доли гипофиза или мужской половой гормон тестостерон поступают в кровь путём пульсирующей секреции, которая происходит в течение 1-2 минут и неоднократно повторяется на протяжении суток (вследствие такого характера секреции уровень гормона в крови периодически изменяется).

Некоторые гормоны могут поступать к месту действия через лимфу или через внеклеточную жидкость, но большинство из них выделяются в кровь. Большинство пептидных гормонов, а также катехоламины там растворяются, тогда как стероидные гормоны и тиреоидные гормоны щитовидной железы связываются с транспортными белками, причём, чем меньше гормон растворим в воде, тем важнее роль этих белков.

Током крови гормоны могут быть доставлены к разным клеткам, но подействовать они способны лишь на те из них, что имеют специальные рецепторы для присоединения молекул гормона. Эти рецепторы находятся либо на клеточной мембране, либо в цитоплазме, либо в клеточном ядре. Рецепторы для гормонов, которые не могут пройти через клеточную мембрану (белковые и пептидные гормоны, а также катехоламины) обычно находятся на поверхности клеточной мембраны. После присоединения к ним молекул гормонов происходит образование вторичных посредников (таких, например, как цАМФ или кальций-кальмодулин), которые изменяют активность ферментов клетки, что, в свою очередь, вызывает направленные изменения обменных процессов в клетке и связанные с ними физиологические проявления.

Стероидные и тиреоидные гормоны, освободившись от транспортных белков, диффундируют через клеточную мембрану (в клетке некоторые из них превращаются в более активную форму: тестостерон в дигидротестостерон, тироксин в 3-йодтиронин) и присоединяются к специфическим рецепторным белкам цитоплазмы, образуя комплекс гормон-рецептор. Некоторые стероиды и 3-йодтиронин образуют такой комплекс с рецепторами, расположенными в клеточном ядре. После активации такие гормон-рецепторные комплексы присоединяются к хроматину и вызывают экспрессию определённых генов, что приводит к синтезу новых ферментов и, соответственно, длительному изменению обменных процессов в клетках и характерным физиологическим сдвигам

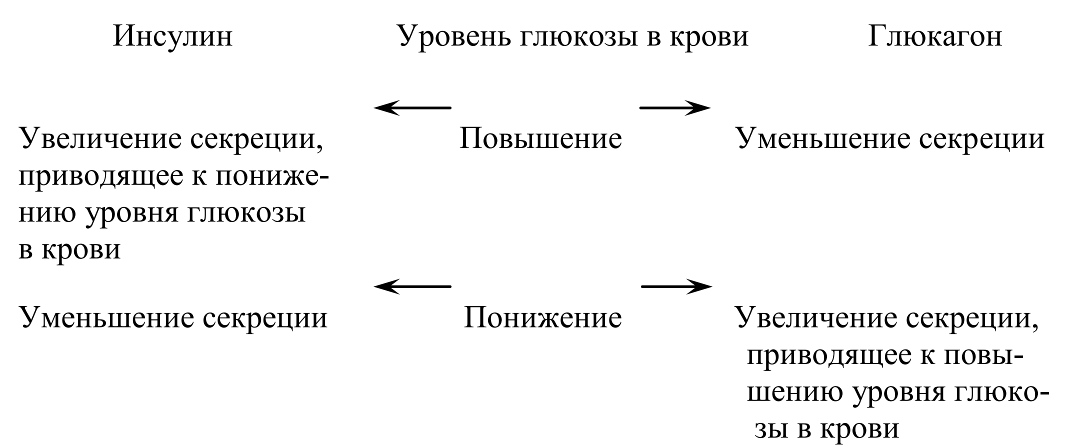
**12.2. Регуляция образования гормонов**

Концентрация гормонов в крови может изменяться в зависимости от скорости их образования. Существуют специальные сенсорные механизмы, которые следят либо за уровнем самого гормона в крови (1), либо за уровнем, регулируемых этим гормоном гомеостатических констант (2). При отклонении

соответствующего параметра в сторону повышения или понижения происходит уменьшение или увеличение секреции гормона - это регуляция по принципу обратной связи. Например, повышение в крови уровня образующегося в коре надпочечников кортизола уменьшает выделение из гипофиза кортикотропина, который стимулировал секрецию кортизола. В результате снижения продукции кортикотпропина выделение кортизола из надпочечников уменьшается и соответственно нормализуется уровень этого гормона в крови. Пониженный уровень кортизола приводит к увеличению образования кортикотропина, он стимулирует деятельность коры надпочечников, выделение кортизола в кровь повышается. По такому же принципу гипофиз взаимодействует со щитовидной и половыми железами: при высоком уровне их гормонов в крови в гипофизе уменьшается синтез тропных гормонов (соответственно тиреотропного и гонадотропных), а низкий уровень тироксина или половых стероидов, наоборот, ведёт к увеличенной секреции тиреотропного или гонадотропных гормонов:

| Образование гормонов гипофиза | Образование гормонов надпочечников, щитовидной или половых желёз |
|---|---|
| Повышение (+) | Повышение (+) |
| Уменьшение (-) | Уменьшение (-) |

Если же секреция гормонов зависит от управляемого параметра, как, например, в случае образования гормонов поджелудочной железы, контролирующих уровень глюкозы в крови, то схему регуляции можно изобразить так:




По такой же схеме регулируется продукция двух гормонов, контролирующих уровень кальция в крови: тирокальцитонин выделяется особыми клетками щитовидной железы в большем количестве, если нужно понизить уровень кальция в крови, а когда кальция в крови становится мало, активируется образование паратгормона в околощитовидных железах: и в том, и в другом случае результатом изменения секреции гормонов будет нормализация уровня кальция в крови. Регуляция по принципу обратной связи осуществляется быстро: темп секреции того или иного гормона может измениться уже за несколько минут, благодаря чему константы гомеостаза удерживаются в относительно узких пределах.

## 12.3. Роль гипоталамуса в регуляции образования гормонов передней доли гипофиза (гипоталамо-аденогипофизарная система)

В 1928 году Эрнст и Берта Шаррер (Scharrer E. & B.) впервые обнаружили явление нейросекреции - способность нервных клеток синтезировать и выделять определённые вещества. Дальнейшие исследования позволили создать концепцию, согласно которой некоторые нейроны могут действовать как нейроэндокринные преобразователи, трансформирующие кратковременные нервные импульсы в длительные гуморальные влияния на ткани организма. В 1955 году Джеффри Харрис (Harris G.) сумел объяснить назначение необычной сосудистой связи между гипоталамусом и гипофизом, получившей название портальной (т.е. воротной) системы. Густая сеть капилляров гипоталамической области собирается в т.н. портальные вены, они доставляют кровь к передней доле гипофиза, где снова распадаются на множество мелких капилляров (Рис.12.2). Харрис, на основе проведённых экспериментов, показал, что продукты нейросекреции клеток гипоталамуса доставляются по портальной системе в аденогипофиз (передняя доля гипофиза, состоящая из железистой ткани) и регулируют образование его гормонов.

Химическую природу нейросекретов, выделяющихся в чрезвычайно малом количестве, удалось обнаружить лишь в 1969 сразу двум группам исследователей, которыми руководили Роже Гиймен (Guilleman R.) и Эндрю Шелли (Schally A.), получившие за это открытие Нобелевскую премию в 1977 году. Выделяемые сравнительно небольшими, т.н. парвоцеллюлярными гипоталамическими нейронами вещества оказались пептидами, одни из которых стимулировали, а другие тормозили образование гормонов передней доли гипофиза.

Таблица 12.1

Гипофизотропные и гипофизарные гормоны

| Гипофизотропные гормоны гипоталамуса | | Гормоны гипофиза |
|---|---|---|
| Либерины | Статины | |
| Тиреотропин-либерин | | Тиреотропин (ТТГ) |
| Кортикотропин-либерин | | Адренокортикотропин (АКТГ) |
| Соматолиберин | Соматостатин | Соматотропин (СТГ) или гормон роста |
| Пролактин-либерин | Пролактин-ингибитор (ПИФ) - дофамин | Пролактин |
| Гонадотропин-либерин | | Лютеинизирующий гормон (ЛГ) |
| Гонадотропин-либерин | | Фолликулостимулирующий гормон (ФГ) |

Первые из них назвали либеринами или рилизинг-гормонами (от лат. libero или англ. release - освобождать), а вторые - ингибирующими гормонами или статинами. Известные к настоящему времени либерины и статины представлены в таблице 12.1 вместе с гормонами аденогипофиза, на образование которых они влияют.

Следует отметить, что соматостатин тормозит ещё и продукцию тиреотропина, а тиреотропин-либерин стимулирует секрецию пролактина, тогда как тормозит её не нейросекрет, а хорошо известный нейротрансмиттер дофамин.

Чтобы понять функциональный смысл взаимоотношений гипоталамуса и гипофиза, следует сопоставить два обстоятельства. Во-первых, в гипоталамус, как уже рассматривалось в главе 11, поступает необходимая информация о состоянии гомеостаза и внутренних органов, он имеет двусторонние связи с различными подкорковыми структурами и корой, что позволяет ему координировать всю регуляцию вегетативных функций. Во-вторых, передняя доля гипофиза - классическая железа внутренней секреции, образованная несколькими разновидностями железистых клеток, она выделяет гормоны, которые контролируют деятельность других важнейших эндокринных желёз: коры надпочечников (кортикотропин), щитовидной (тиреотропин) и половых.(два гонадотропных гормона: лютеотропин и фоллитропин). Ещё два гормона гипофиза - соматотропин и пролактин также играют важную роль в эндокринной регуляции функций. Таким образом, выделяя в капилляры портальной системы свои нейросекреты - гипофизотропные гормоны, гипоталамус держит под контролем большинство желёз внутренней секреции. Однако отношения между гипоталамусом и гипофизом не следует рассматривать, как улицу с односторонним движением: повышение в крови уровня гипофизарных гормонов и гормонов зависимых от него желёз заставляет гипоталамус уменьшать секрецию либеринов и/или увеличивать выделение статинов.

### 12.4. Физиологическая роль гормонов аденогипофиза

Как уже было сказано, четыре гормона аденогипофиза предназначены для регуляции деятельности других желёз внутренней секреции, поэтому их называют тропными. Эти гормоны секретируются в общий кровоток, но действуют либо на кору надпочечников (кортикотропин), либо на щитовидную железу (тиреотропин), либо на половые железы (лютеотропин и фоллитропин), поскольку только клетки этих желёз имеют необходимые рецепторы для связывания соответствующих гормонов.

Соматотропин (соматотропный гормон - СТГ) или гормон роста действует на большинство тканей, изменяя в них характер обменных процессов. В растущем организме он необходим для нормального линейного роста: при недостатке соматотропина наблюдается низкорослость, а при его избытке - гигантизм. Он стимулирует включение аминокислот во вновь образующиеся белки, а такой процесс обновления белковых структур должен происходить в любом возрасте. Поскольку соматотропин способствует белковому синтезу, его называют анаболическим гормоном. Для синтеза белка необходима энергия и соматотропин обеспечивает её поступление, стимулируя расщепление жиров и углеводов - в результате в крови повышается уровень глюкозы. Одновременно с этим он может препятствовать выделению из внутрисекреторных клеток

поджелудочной железы инсулина, который понижает уровень глюкозы: этот контринсулярный эффект позволяет говорить о диабетогенном действии соматотропина. Действие соматотропина на ткани скорее всего непрямое, оно опосредовано соматомединами - это похожие на молекулу инсулина белки, которые образуются в печени под влиянием гормона роста и затем выделяются в кровь.

В норме большая часть гормона роста выделяется в ночные часы. К повышению его секреции приводят многие физиологические стимулы. Это гипогликемия (снижение уровня глюкозы в крови), которая появляется, например, при голодании, это интенсивная физическая работа и некоторые виды стресса. Секреции соматотропин-либерина в гипоталамусе способствуют дофамин и серотонин. Гормоны коры надпочечников кортизол и кортикостерон угнетают секрецию гормона роста.

Ещё один гипофизарный гормон - пролактин необходим для лактации, т.е. образования молока у кормящей матери. Кроме молочных желёз рецепторы для этого гормона содержатся в половых железах, у животных они найдены и во многих других тканях. Секреции пролактина препятствуют дофаминэргические нейроны гипоталамуса, их тормозное влияние усиливается при повышении концентрации пролактина в крови. При кормлении грудью секреция пролактина увеличивается под влиянием либерина, о котором пока нет единого мнения, поскольку известно несколько веществ с таким действием, а именно: тиреотропин-либерин, вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), ангиотензин II и β-эндорфин. По-видимому, при раздражении механорецепторов соска во время кормления происходит афферентная импульсация к гипоталамусу, которая и вызывает повышенное образование всех этих веществ или, по крайней мере, одного из них. Образование и выделение пролактина стимулирует также повышение в крови уровня эстрогенов - женских половых гормонов.

Физиологическая роль этого гормона в мужском организме не выяснена, известно лишь, что содержание пролактина в крови мужчин примерно на 1/4 меньше, чем у некормящих женщин, а избыток пролактина у мужчин способствует импотенции и бесплодию.

### 12.5. Гипоталамус и гормоны нейрогипофиза

Нейрогипофизом называют его заднюю долю, которая образована окончаниями очень крупных (магноцеллюлярных) нервных клеток, находящихся в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса. В телах таких нейронов происходит синтез гормонов (вазопрессина и окситоцина), доставляемых аксонным транспортом к нервным окончаниям, а оттуда гормоны выделяются в кровь. Одни магноцеллюлярные клетки синтезируют вазопрессин, другие - окситоцин. Это небольшие пептиды, образованные всего лишь девятью аминокислотными остатками и различающиеся между собой по двум из этих остатков. Чем чаще возбуждаются магноцеллюлярные клетки гипоталамуса, тем больше гормонов будет поступать в кровь в нейрогипофизе.

Вазопрессин получил своё название в связи с обнаружением его сосудосуживающего действия. Однако такое действие он оказывает лишь при патологически высокой концентрации в крови. При нормальной концентрации он действует преимущественно на дистальные канальцы и собирательные

трубочки нефронов почек (Рис.12.3). При образовании мочи из кровеносных капилляров, образующих клубочки нефронов, фильтруется огромное количество жидкости (до 180 литров в сутки у взрослых людей). Большая часть фильтрата в канальцах нефрона и собирательных трубочках путём реабсорбции (обратного всасывания) возвращается в кровоток, поэтому объём выделяющейся конечной мочи за сутки (суточный диурез) составляет от 1 до 2 литров. Под действием вазопрессина реабсорбция воды в почках увеличивается и соответственно уменьшается диурез. Такое действие вазопрессина послужило основанием для ещё одного его названия - антидиуретический гормон.

Основным стимулом для повышенной секреции вазопресссина является увеличение осмотического давления крови и ликвора, что чаще всего происходит из-за нарастающей концентрации солей натрия. На этот сдвиг реагируют осморецепторы самих клеток гипоталамуса, а также кровеносных сосудов, доставляющих кровь от кишечника к печени. При поступлении такой информации от осморецепторов нейроны гипоталамуса увеличивают секрецию вазопрессина, который повышает реабсорбцию воды в почках. Задержанная вода разбавляет соли в жидкостях организма и уменьшает осмотическое давление. При уменьшении осмотического давления ниже нормы секреция вазопрессина понижается и тогда реабсорбция воды в почках становится меньше. В связи с её повышенным выведением концентрация солей в крови увеличивается, что приводит к выравниванию осмотического давления.

Секреция вазопрессина зависит ещё и от объёма жидкости в кровяном русле: при его увеличении образование гормона уменьшается, а при малом объёме - увеличивается. В первом случае мочи будет выделяться больше, во втором - меньше, а в результате объём остающейся в кровяном русле жидкости выравнивается до нормального значения. Информация об объёме жидкости в кровяном русле поступает в гипоталамус по афферентным путям от особой разновидности механорецепторов, находящихся в левом предсердии и, по-видимому, в лёгочных венах, впадающих в это предсердие. При увеличении объёма крови они растягиваются больше обычного, что вызывает повышение частоты сигналов от находящихся в этих областях волюморецепторов - так называется эта разновидность механорецепторов.

Помимо этого на количество выделяющегося вазопрессина влияет афферентная информация от барорецепторов дуги аорты и сонных артерий. При понижении артериального давления частота импульсации от этих рецепторов уменьшается, что приводит к увеличению секреции вазопрессина. Он задерживает воду в почках, а это приводит к увеличению объёма жидкости в сосудистом русле и связанному с этим обстоятельством повышению давления.

При психоэмоциональном стрессе и при болевом шоке продукция вазопрессина увеличивается, в этих случаях действие различных нервных структур на гипоталамус скорее всего опосредовано холинэргическими волокнами, хотя β-адренэргические стимулы также приводят к повышенному образованию вазопрессина. Его продукцию угнетает алкоголь, что закономерно приводит к увеличению диуреза.

Второй гормон нейрогипофиза - окситоцин действует преимущественно на гладкие мышцы матки и способные к сокращению миоэпителиальные клетки, располагающиеся вокруг альвеол молочных желёз. Чувствительность гладких мышц матки к окситоцину резко повышается в конце беременности. При растяжении матки от её механорецепторов к гипоталамусу идут по

афферентным путям соответствующие сигналы, что стимулирует выделение окситоцина. Во время родов он способствует сокращениям гладких мышц матки и изгнанию плода. Во время кормления грудью образование окситоцина стимулируется механическим раздражением соска и околососкового поля, что даже послужило поводом для использования термина: "рефлекс выделения молока". Образующийся при таких обстоятельствах окситоцин стимулирует сокращения миоэпителиальных клеток молочных желёз и поступление молока из секреторной ткани в сосок.

Роль окситоцина в мужском организме пока не выяснена.

### 12.6. Гормоны мозгового вещества надпочечников и симпатоадреналовая реакция

Находящиеся поблизости от почек парные железы - надпочечники состоят из коркового и мозгового вещества, имеющих разное происхождение и выделяющих разные гормоны. Клетки мозгового вещества по происхождению родственны ганглиям симпатического брюшного сплетения, их иннервируют симпатические преганглионарные холинэргические волокна. В мозговом веществе надпочечников образуются катехоламины: адреналин (около 80% от общего количества выделяемых гормонов), норадреналин (18%) и дофамин (2%). В состоянии покоя их выделяется сравнительно немного, но при чрезвычайных ситуациях, сопровождающихся активацией симпатического отдела, в кровь выходит большое количество катехоламинов.

Эти гормоны, особенно адреналин, стимулируют расщепление гликогена в печени и мышцах, липидов (жиров) в жировой ткани и отчасти белков в печени. В результате расщепления гликогена образуется глюкоза, уровень которой в крови начинает повышаться. Продукты расщепления липидов и белков в печени тоже преобразуются в глюкозу (её образование из неуглеводных предшественников называется глюконеогенезом). Смысл такого действия катехоламинов состоит в мобилизации энергии, освобождающейся при расщеплении углеводов, жиров и белков, а эта энергия используется для обеспечения реакций борьбы и/или бегства.

На окисление освободившейся глюкозы нужно израсходовать больше кислорода, чем обычно, а потому необходимо увеличить его доставку тканям. Эту задачу катехоламины решают путём стимуляции работы сердца: оно начинает сокращаться чаще и сильнее, что приводит к увеличению минутного объёма кровотока. Одновременно с этим суживаются сосуды внутренних органов (благодаря этому депонированная там кровь начинает работать в общем кровотоке между лёгкими и тканями) и расширяются сосуды скелетных мышц. Перераспределение кровотока в пользу работающих мышц даёт им возможность получить больше глюкозы в качестве носителя энергии и больше кислорода, необходимого для окисления.

Повышенное выделение катехоламинов из мозгового вещества надпочечников происходит одновременно с увеличенной активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы, где медиатором является норадреналин. Выделившиеся в кровь гормоны надпочечников усиливают его действие на клетки-мишени, а кроме того они доставляются током крови к клеткам, не имеющим прямых контактов с симпатическими нейронами. Всё это послужило основанием для объединения нервного и эндокринного звена в общий механизм симпатоадреналовой реакции (Рис. 12.4).

Она рассчитана на быструю мобилизацию энергоресурсов, необходимых для реакций борьбы и/или бегства, а также для приспособления к действию сильных раздражителей. Если за короткое время не удаётся ликвидировать угрозу нарушения гомеостаза, то на смену симпатоадреналовой реакции приходят механизмы стресс-реакции. Выделившиеся при симпатоадреналовой реакции катехоламины способствуют развитию стресс-реакции.

## 12.7. Гормоны коры надпочечников

В трёх морфологически отличающихся областях коры надпочечников из получаемого с пищей или из ранее синтезированного холестерина образуются три группы стероидных гормонов: глюкокортикоиды, минералкортикоиды и надпочечниковые андрогены (в небольшом количестве). Из каждой группы гормонов в кровь выделяется конечный продукт биосинтеза - гормон с выраженным физиологическим действием. Это глюкокортикоид кортизол, минералкортикоид - альдостерон и обладающий андрогенным действием дегидроэпиандростерон (Рис.12.5).

Секрецию кортизола контролирует кортикотропин (АКТГ), вырабатываемый в передней доле гипофиза. Чем больше выделяется в кровь кортикотропина (особенно много при стрессе), тем скорее синтезируется и секретируется кортизол; в свою очередь, высокий уровень кортизола в крови ведёт к уменьшению секреции АКТГ. Кортизол регулирует обмен белков, углеводов и жиров, причём его действие на разные ткани неодинаково. В мышцах, соединительной ткани, коже и костях он стимулирует катаболические процессы, т.е. расщепление белков на аминокислоты, а также тормозит там синтез нуклеиновых кислот. В печени он способствует глюконеогенезу, т.е. образованию из освободившихся аминокислот глюкозы и последующему синтезу из неё гликогена или особенно необходимых в сложившейся ситуации разновидностей белка. В жировой ткани под влиянием кортизола происходит расщепление жиров на жирные кислоты, которые также поступают в печень и в процессе глюконеогенеза превращаются в глюкозу и гликоген. Накопленные таким образом энергоресурсы и вновь образованные белки могут использоваться на нужды работающего мозга, сердечной мышцы или других органов, жизненно необходимых в конкретной ситуации, в то время как остальным тканям и органам кортизол не позволяет их получать.

Кортизол задерживает развитие воспалительных реакций, уменьшая проницаемость капилляров и освобождение расщепляющих белки ферментов в очаге воспаления - это препятствует развитию отёка. Он стимулирует выход из костного мозга фагоцитирующих чужеродные вещества нейтрофильных лейкоцитов и в то же время уменьшает содержание в крови эозинофилов и лимфоцитов, способствует перераспределению этих клеток между кровью и тканями и тормозит образование антител: тем самым кортизол изменяет характер иммунной регуляции. Кроме того, этот глюкокортикоид обладает слабым действием минералокортикоидов и поэтому влияет на распределение солей и воды в организме и на их выведение почками.

Минералкортикоид альдостерон действует на почечные канальцы, повышая там обратное всасывание ионов натрия. В результате растёт осмотическое давление в межклеточной жидкости и кровеносных капиллярах почек, что приводит к повышенной реабсорбции воды в почках и тем самым к её задержке в организме. Одновременно с этим альдостерон стимулирует

выведение с мочой ионов калия и протонов. По такому же принципу, т.е. обменивая задерживаемые ионы натрия на выводимые ионы калия, альдостерон действует на потовые, слюнные железы и желудочно-кишечный тракт.

Секрецию альдостерона регулируют три механизма: система ренин - ангиотензин, концентрация ионов натрия и калия в крови и АКТГ передней доли гипофиза, причём наиболее важна ренин-ангиотензиновая система (Рис.12.6). Ренин - это фермент, выделяемый в кровь специализированными клетками сосудов почек. Его образование увеличивается при уменьшении кровотока в почках (например, вследствие кровопотери). В кровяном русле ренин расщепляет ангиотензиноген (белок-глобулин, образующийся в печени). В результате появляется ангиотензин I, который затем превращается в сосудах лёгких (под влиянием специального фермента) в ангиотензин II. Ангиотензин II суживает кровеносные сосуды, повышая в них давление, - тем самым он способствует увеличению кровотока через сосуды почек, а одновременно стимулирует выделение альдостерона из коркового вещества надпочечников. Альдостерон задерживает в почках натрий, вслед за ним задерживается вода и благодаря этому восстанавливается объём циркулирующей крови, в том числе проходящей через сосуды почек.

Секреции альдостерона способствует снижение концентрации натрия и повышение концентрации калия в крови: последующее действие альдостерона на почечные канальцы ведёт к нормализации содержания этих ионов. Резко стимулирующий выделение кортизола АКТГ вызывает лишь кратковременное повышение секреции альдостерона, а затем, несмотря на присутствие АКТГ, она уменьшается.

А вот секрецию главного надпочечникового андрогена - дегидроэпиандростерона стимулирует именно АКТГ. У мужчин не менее 2/3 андрогенов образуется в семенниках и лишь оставшаяся часть происходит из надпочечников, у женщин действие этого гормона проявляется при гиперфункции надпочечников и сниженном образовании женских половых гормонов - эстрогенов. Тогда у женщин появляются вторичные половые признаки, характерные в норме лишь для мужчин: увеличение мышечной массы, уменьшение грудных желёз, рост волос на лице и теле, облысение, огрубление голоса и т.д.

## 12.8. Гормоны щитовидной железы

Щитовидная или тиреоидная (от греч. тиреос - удлинённый щит) железа состоит из двух долей, соединённых перешейком, который прикрывает спереди второе и третье хрящевые кольца трахеи. Прослойки соединительной ткани делят её на дольки, а секретирующие клетки образуют пузырьки или фолликулы, заполненные вязкой однородной жидкостью. В ней находится специфический белок тиреоглобулин, содержащий многочисленные остатки аминокислоты тирозина. Из хорошо развитой сети окружающих кровеносных капилляров в фолликулы проникает йод, который включается в бензольное кольцо тирозина, и в результате образуются тиреоидные гормоны: тироксин (он содержит четыре атома йода и поэтому называется ещё тетрайодтиронином) и трийодтиронин (содержит три атома йода). В кровь, путём пиноцитоза, поступает преимущественно тироксин (около 80% от общего количества), однако в тканях происходит его дейодирование - образование трийодтиронина,

который и является биологически активным гормоном. Синтез и выделение тиреоидных гормонов стимулирует тиреотропин аденогипофиза.

Трийодтиронин, действуя на геном всех клеток организма, активирует синтез белка и увеличивает образование ферментов, участвующих в расщеплении углеводов. В связи с этим стимулируется рост тканей и обновление в них клеточных структур, а одновременно повышается скорость энергетического обмена. У детей тиреоидные гормоны способствуют росту тела и развитию мозга: при их недостатке наблюдается низкорослость и кретинизм - умственная недоразвитость.

Особый тип клеток щитовидной железы служит источником тирокальцитонина - гормона, регулирующего уровень кальция в крови. Наряду с ним в регуляции уровня кальция участвует паратгормон маленьких околощитовидных желёз.

## 12.9. Гормоны поджелудочной железы

В ткани поджелудочной железы, играющей важную роль в пищеварении, встречаются скопления эндокринных клеток, которые называются островками Лангерганса - по фамилии студента-медика, впервые обнаружившего их в 1869 году. Различают три типа таких клеток, причём каждый из них синтезирует разные гормоны: $\beta$-клетки, самые многочисленные, образуют инсулин, $\alpha$-клетки - глюкагон, а $\delta$-клетки - соматостатин.

Инсулин повышает всасывание глюкозы из кишечника в кровь, а затем стимулирует транспорт глюкозы из крови в клетки печени и скелетных мышц (одновременно с этим, разумеется, снижается содержание глюкозы в крови). В клетках он активирует ферменты, превращающие глюкозу в гликоген. При накоплении в печени излишков глюкозы из неё начинают образовываться жирные кислоты, которые через кровь поступают в жировую ткань, где и хранятся. Таким образом, инсулин ведёт себя как запасливый хозяин, создающий сначала запас углеводов, а при первой представившейся возможности - и жиров. Он также обеспечивает транспорт многих аминокислот из крови в клетки и, повышая образование определённых видов РНК, стимулирует в итоге синтез белка из этих аминокислот.

Главным стимулом для образования и выделения инсулина является повышение уровня глюкозы в крови, что обычно происходит после еды. Когда же под действием инсулина глюкоза поступит в клетки и её уровень в крови понизится, секреция инсулина уменьшается. Повышение уровня жирных кислот и аминокислот в крови также стимулирует секрецию инсулина. Кроме того, выделение инсулина увеличивается под влиянием блуждающих нервов, относящихся к парасимпатическому отделу вегетативной нервной системы. В противоположность этому при симпатоадреналовой реакции и при стрессе, когда содержание глюкозы в крови растёт за счёт действия катехоламинов и кортизола, образование инсулина тормозится. В такой ситуации глюкоза не может превращаться в гликоген и потому немедленно используется для покрытия энергетических расходов.

Важно отметить, что нервные клетки, не имеющие собственных запасов глюкозы, получают её непосредственно из крови, причём этот транспорт происходит вне зависимости от инсулина. При выраженной гипогликемии (т.е. при снижении уровня глюкозы в крови ниже критического) развивается гипогликемический шок, при котором человек теряет сознание. С помощью

внутривенного введения раствора глюкозы можно обеспечить нервные клетки необходимой для их деятельности энергией и тем самым вывести человека из состояния шока.

Секрецию другого гормона поджелудочной железы, глюкагона стимулирует гипогликемия. Уровень глюкозы в крови понижается через несколько часов после приёма пищи, что приводит к увеличению выделения глюкагона. Он стимулирует расщепление гликогена в печени, а образующаяся глюкоза выходит в кровь, пока там не восстановится её обычное содержание.

Таким образом, два гормона поджелудочной железы - инсулин и глюкагон выступают в качестве антагонистов: первый понижает, а второй повышает до заданного гомеостатического значения колеблющийся в связи с приёмом пищи или голоданием уровень глюкозы в крови. В ответ на увеличение или уменьшение содержания глюкозы в крови эндокринные клетки секретируют нужный для выравнивания гормон.

Третий гормон поджелудочной железы - соматостатин тормозит образование в аденогипофизе гормона роста (следует напомнить, что соматостатин образуется и в гипоталамусе), угнетает секрецию инсулина и глюкагона, а также замедляет всасывание продуктов пищеварения из кишечника в кровь: тем самым он предотвращает чрезмерные колебания уровня глюкозы в крови.

## 12.10. Половые гормоны

В семенниках мужчины, между семенными канальцами, небольшими скоплениями или поодиночке расположены эндокринные интерстициальные клетки (клетки Лейдига), образующие андрогены: исходным материалом для этого является холестерин, а конечным продуктом - тестостерон, который выделяется в густую сеть кровеносных капилляров, соседствующих с эндокринными клетками. Кроме андрогенов в семенниках мужчины образуется небольшое количество женского полового гормона - эстрадиола.

В одном из яичников женщины детородного возраста каждые 28 дней созревает один фолликул (лат. - пузырёк). Созревший фолликул разрывается, освобождая тем самым готовую к оплодотворению яйцеклетку. До её выхода клетки, образующие оболочку фолликула, синтезируют эстрогены: в кровь поступает эстрадиол. Синтетическими предшественниками эстрогенов являются андрогены, в частности тестостерон, небольшое количество которого и у женщин в норме выделяется в кровь. После выхода яйцеклетки на месте разорвавшегося фолликула образуется т.н. жёлтое тело, которое секретирует ещё один гормон -прогестерон.

Синтезом половых гормонов управляют фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны аденогипофиза. У мужчин ЛГ стимулирует образование тестостерона в клетках Лейдига, в свою очередь высокая концентрация тестостерона в крови уменьшает образование ЛГ в гипофизе и гонадолиберина в гипоталамусе, но мало влияет на синтез ФСГ. В настоящее время предполагают, что ФСГ способствует развитию и созреванию клеток Лейдига, но в основном этот гормон действует на клетки Сертоли в семенниках, которые выполняют опорную и трофическую, т.е. питательную функцию. Они способны связывать и преобразовывать андрогены, поддерживая их необходимую для сперматогенеза концентрацию, а также синтезировать

пептидный гормон ингибин, который регулирует секрецию ФСГ гипоталамо-гипофизарной системой (Рис. 12.7).

Образование тестостерона у зародыша мужского пола начинается примерно на седьмой неделе внутриутробного развития. Вскоре содержание тестостерона в крови достигает высокого уровня: он стимулирует развитие мужских половых органов - при его отсутствии в генотипически мужском организме (XY) будут формироваться женские половые органы. Под влиянием тестостерона формируются отличия мужского мозга от женского: объём мозга мужчин в среднем на 15% больше, чем у женщин (что почти пропорционально большей массе тела), существуют небольшие анатомические различия в строении гипоталамуса, таламуса и мозолистого тела. При позитронно-эмиссионной томографии у мужчин выявлен более высокий уровень обмена в височных долях мозга, а у женщин - в поясной извилине, облегающей мозолистое тело.

С наступлением пубертатного периода у мальчиков содержание тестостерона в крови начинает расти и достигает характерного для взрослых мужчин уровня примерно в 17 лет, в дальнейшем он остаётся почти неизменным приблизительно до 60 лет, а затем постепенно снижается. Благодаря тестостерону происходит половое созревание, а после него - поддержание нормальной деятельности половых органов и полового поведения. Тестостерон определяет также формирование вторичных половых признаков: развитие костей и мышц по мужскому типу, характер оволосения, строение гортани и высоту голоса и т.п. Особенности строения тела мужчин объясняются анаболическим действием тестостерона (т.е. стимулирующим синтез белка). Все применяемые анаболики являются искусственными аналогами тестостерона. В медицине они назначаются в силу необходимости истощённым и ослабленным больным, а в спорте, где их применяют для увеличения мышечной массы, использование анаболиков преследуется антидопинговыми системами контроля.

Секреция половых и гонадотропных гормонов в женском организме происходит циклически и определяется 28-дневным сроком развития фолликула. Индивидуальная продолжительность такого цикла определяется временем от начала одного менструального кровотечения до начала следующего, в среднем 28±3 дня. Созревание фолликулов стимулирует ФСГ, но лишь в одном из них развивается зрелая яйцеклетка (примерно в одном из 200 циклов одновременно могут развиться две яйцеклетки их двух фолликулов). Созревающий фолликул выделяет эстрадиол, концентрация которого в крови существенно увеличивается к 8-10 дню после менструации (Рис. 12.8). Эстрадиол по принципу положительной обратной связи стимулирует секрецию ЛГ в гипофизе (он повышает чувствительность образующих ЛГ клеток гипофиза к гонадолиберину гипоталамуса), а быстро нарастающая концентрация ЛГ вызывает разрыв фолликула и выход яйцеклетки в брюшную полость, а затем в маточную трубу. Выход яйцеклетки обозначается термином овуляция, это событие происходит через 14 дней от начала менструального кровотечения. На месте лопнувшего фолликула образуется жёлтое тело, клетки которого начинают секретировать прогестерон, концентрация которого в крови увеличивается, а содержание гонадотропных гормонов (ФСГ и ЛГ) в это время уменьшается. Продолжается секреция эстрадиола, но в сочетании с прогестероном он уменьшает образование гонадолиберина, ЛГ и ФСГ до наименьшего уровня. Если не происходит оплодотворение яйцеклетки, то

жёлтое тело подвергается обратному развитию, содержание прогестерона и эстрадиола в крови уменьшается. Это приводит к сужению сосудов эндометрия (слизистой оболочки матки) и отторжению его внутреннего слоя вместе с кровью - т.е. менструальному кровотечению, начинающему следующий цикл.

Главным событием цикла является овуляция, предшествующая ей половина цикла называется предовуляторной или фолликулиновой, а следующая за овуляцией постовуляторной или лютеиновой фазой (лат. corpus luteum - жёлтое тело). Под влиянием гормона жёлтого тела прогестерона происходит подготовка эндометрия к приёму оплодотворённой яйцеклетки и будущей беременности. Эстрогены также способствуют подготовке матки к беременности, а кроме того - формированию вторичных женских половых признаков (относительно широкие бёдра и узкие плечи, распределение жировой ткани, развитие молочных желёз). Анаболического действия, подобного тестостерону, у эстрогенов нет.

## 12.11. Стресс

Английский термин stress можно перевести как напряжение, давление, нажим. Этим словом, например, объясняют сопротивление упругой стальной пластины действию внешней силы: сгибая её руками вы ощущаете противодействие, а когда отпустите - она тотчас вернётся к первоначальному состоянию.

Таблица 12.2

Классификация стрессоров (по W. Janke, 1974)

1. Внешние стрессоры
   - а) сильный шум, свет, вибрация;
   - б) лишение или ограничение сенсорной информации (сенсорная депривация);
   - в) болевые стимулы (механические, термические, электрические или химические);
   - г) ситуация реальной опасности или принимаемая за таковую.
2. Невозможность удовлетворить физиологические потребности в:
   - а) пище;
   - б) воде;
   - в) сне;
   - г) комфортной температуре;
   - в) движении (вынужденное прекращение движений).
3. Стрессоры, связанные с характером деятельности:
   - а) чересчур интенсивная деятельность (работа или развлечения);
   - б) монотонная, однообразная деятельность;
   - в) вынужденное прекращение деятельности, критика выполняемой работы, экзамены.
4. Социальные стрессоры:
   - а) изоляция от общества;
   - б) межличностные конфликты;
   - в) изменения обычного образа жизни;
   - г) утрата близкого человека;
   - д) разлучение с родителями.

5. Конфликт (необходимость альтернативного выбора), неопределённость в связи с ожидаемыми событиями.

Благодаря выдающемуся канадскому учёному Гансу Селье (Selye H.) в словари вошло новое значение термина стресс: совокупность всех неспецифических изменений, возникающих под влиянием любых сильных воздействий и сопровождающихся перестройкой защитных систем организма. Первая статья Селье,
посвящённая этой проблеме, появилась ещё в 1936 году в журнале "Nature"; она называлась: "Синдром, вызываемый различными повреждающими агентами". О том, насколько часто развивается стресс, можно судить хотя бы по перечню наиболее характерных стрессоров, т.е. факторов, вызывающих эту реакцию (Табл. 12.2).

Классическими признаками стресса являются увеличение коры надпочечников, уменьшение вилочковой железы, а также массы лимфатической ткани и острые изъязвления слизистой желудка; одновременно с этим повышается сопротивление организма к действующему на него стрессору. Развитие всех этих проявлений Селье поначалу связывал с активацией передней доли гипофиза (увеличение секреции АКТГ) и коры надпочечников (повышение продукции кортизола). Затем было установлено, что непосредственным стимулом для повышения образования АКТГ в аденогипофизе является вырабатываемый в гипоталамусе кортикотропин-либерин.

Селье выделил три стадии в развитии стресса: тревога, резистентность (сопротивление) и истощение (Рис.12.9). В стадии тревоги сопротивление организма стрессору падает ниже нормы, в стадии резистентности оно поднимается значительно выше обычного. В этой стадии масса коры надпочечников увеличивается, уровень кортизола в крови повышается и происходит мобилизация адаптационных резервов. Если стрессор продолжает действовать долго и адаптационные резервы будут исчерпаны, то наступит стадия истощения и гибель.

В последнее время принято различать срочную и долговременную формы адаптации. На действие стрессора организм сначала отвечает мгновенной симпатоадреналовой реакцией, мобилизующей большое количество энергии (См. 12.6, а также рис. 12.4). Если действие стрессора не прекращается, организму приходится приспосабливаться к нему, переходить на другой уровень функционирования, позволяющий сохранить гомеостаз в изменившихся условиях. Любой стрессор изменяет активность нейронов гипоталамуса: это происходит либо под влиянием афферентной импульсации от рецепторов, на которые он действует, либо ещё и при посредничестве коры и лимбической системы мозга, что особенно характерно для социальных стрессоров. В большинстве случаев при стрессе повышается уровень активности ретикулярной формации ствола мозга.

Увеличение образования кортикотропин-либерина и АКТГ при стрессе происходит достаточно быстро, оно было обнаружено уже через две минуты после действия стрессора. Этому способствует не только афферентный приток нервных импульсов к гипоталамусу, но и гуморальное действие катехоламинов, поступивших в кровь из мозгового вещества надпочечников при симпатоадреналовой реакции. Под влиянием АКТГ быстро повышается образование кортизола в коре надпочечников и его выход в кровь.

Кортизол поддерживает повышенный уровень сахара и аминокислот в крови, что в условиях стресса чрезвычайно важно для деятельности мозга, сердца и тех органов, на которые, в зависимости от природы стрессора, выпадает особенно большая нагрузка. Для того, чтобы эти органы бесперебойно обеспечивались энергией, кортизол стимулирует расщепление углеводов и жиров в других тканях, как бы облагая их дополнительным налогом на время стресса. Такую дань платят мало работающие скелетные мышцы, соединительная и лимфоидная ткань, в которых под влиянием кортизола начинают разрушаться даже белки, а освобождающиеся в связи с этим аминокислоты используются в органах, вынужденных работать особенно интенсивно. Так, например, в сердце образуются дополнительные митохондрии, поставляющие энергию для усиленной работы сократительных белков.

Можно сказать, что кортизол обеспечивает стратегическую переброску энергетических и строительных ресурсов одним органам за счёт других, которые, разумеется, вынуждены терпеть лишения. Происходит похудание, уменьшается вилочковая железа, селезёнка, снижается количество лимфоцитов в крови, что весьма характерно для стресса. Поскольку разные виды лимфоцитов осуществляют иммунные реакции, уменьшение их количества приводит к понижению иммунной защиты и ослабленному сопротивлению инфекциям. В то же время в очагах воспаления кортизол уменьшает воспалительные реакции: он укрепляет лизосомы клеток и этим препятствует выходу из них ферментов, расщепляющих белки и повышающих проницаемость сосудов - в результате стихает боль и уменьшается краснота и отёчность.

При высокоразвитой нервной системе человека самыми частыми стрессорами стали эмоциональные раздражители, которые могут способствовать возникновению т.н. психосоматических заболеваний. В качестве примера таких заболеваний чаще всего приводят язву желудка или двенадцатиперстной кишки. Известны эксперименты, в которых у крысы вызывали стресс лишением возможности двигаться, для чего запирали её на пару часов в узкой трубе: во многих случаях это приводило к образованию язв желудка. Симпатическая активация при стрессе приводит к уменьшению кровообращения в сосудах желудка, а вследствие этого уменьшается образование защитной слизи. При таких условиях содержащаяся в желудочном соке соляная кислота повреждает слизистую желудка и кровеносные сосуды. Обычно вслед за симпатической активацией компенсаторно повышается активность блуждающих нервов, которые стимулируют выделение соляной кислоты. Такой же эффект, т.е. уменьшение кровоснабжения слизистой желудка и повышенное выделение соляной кислоты можно обнаружить и при электрической стимуляции некоторых ядер миндалин мозга, а миндалины играют исключительно важную роль в формировании психоэмоционального стресса

К развитию стресса приводят не только неприятные события. В качестве доказательства этого утверждения Селье приводил следующий пример: мать, получившая известие о гибели сына, переживает сильнейший стресс. Но, если через какое-то время окажется, что сообщение было ложным и сын неожиданно вернётся к матери, то она снова перенесёт стресс. В этот же ряд можно поставить сообщение о смерти в 1997 году пожилой жительницы Еревана, испытавшей чрезвычайное потрясение от того, что после многомесячного отсутствия электроэнергии в её доме снова появился свет.

Таким образом, важны не столько приятные или неприятные ощущения, связанные со стрессором, сколько интенсивность требований к приспособительным возможностям организма. Селье предложил называть неприятный стресс термином дистресс в отличие от физиологического стресса, который можно обнаружить в нормальной деятельности человека, например, у спортивного болельщика, переживающего за любимую команду, у влюблённого, предвкушающего страстный поцелуй, или у хозяйки, ожидающей реакции гостей на её кулинарные изыски. Лишь когда мы становимся равнодушными ко всему, уровень стресса снижается, но и в этом случае он не равен нулю: полная свобода от стресса означает смерть.

**Резюме**

Любые изменения условий жизни заставляют переходить на новый уровень функционирования. Этот переход регулируют не только быстрые и точные нервные механизмы, но и процессы эндокринной регуляции функций. Они протекают медленнее, зато могут осуществлять регуляцию в течение длительного времени и обеспечивать адаптивную перестройку обменных процессов во многих клетках, в том числе и в тех, что не находятся под прямым контролем нервной системы. Нервные и эндокринные механизмы регуляции гомеостаза хорошо согласованы благодаря единому центру координации этой деятельности в гипоталамусе. Периферические железы внутренней секреции не находятся под прямым контролем нервной системы, однако испытывают её влияние в связи с изменениями кровоснабжения и в связи с изменениями уровня гормонов других желёз, в первую очередь, гипофиза. В связи с этим можно говорить о единой нейроэндокринной регуляции функций.

**Вопросы для самоконтроля**

185. Какой из указанных гормонов является производным аминокислоты?
А. Инсулин; Б. Соматотропин; В. Кортизол; Г. Адреналин; Д. Вазопрессин.
186. Какой из перечисленных ниже гормонов способен проходить через клеточную мембрану?
А. Кортикотропин; Б. 3-Йодтиронин; В. Глюкагон; Г. Окситоцин; Д. Тиреотропин.
187. Какой из указанных гормонов не образуется в аденогипофизе?
А. Соматотропин; Б. Лютеотропин; В. Пролактин; Г. Тироксин; Д. Кортикотропин.
188. Какой из перечисленных ниже гормонов стимулирует синтез белка?
А. Соматотропин; Б. Адреналин; В. Кортикотропин; Г. Вазопрессин; Д. Эстрадиол.
189. Какой гомеостатический сдвиг приводит к повышенному образованию вазопрессина?
А. Повышение уровня глюкозы в крови; Б. Повышение осмотического давления; В. Понижение артериального давления; Г. Понижение парциального давления углекислого газа; Д. Повышение парциального давления кислорода.
190. Что произойдёт после повышения секреции вазопрессина?
А. Увеличение реабсорбции воды а почечных канальцах; Б. Увеличение осмотического давления крови; В. Увеличение концентрации натрия в крови; Г. Увеличение диуреза; Д. Уменьшение объёма жидкости в кровяном русле.

191. Что произойдёт вследствие повышенной секреции адреналина?
А. Ускоренное образование гликогена; Б. Ускоренное образование жиров; В. Ускоренный синтез белка; Г. Увеличенное образование глюкозы; Д. Уменьшение минутного объёма кровотока.
192. Какой из указанных ниже гормонов препятствует развитию воспалительных реакций?
А. Кортикотропин; Б. Альдостерон; В. Кортизол; Г. Дегидроэпиандростерон; Д. Адреналин.
193. Какой гормон задерживает выведение натрия из организма?
А. Вазопрессин; Б. Окситоцин; В. АКТГ; Г. Альдостерон; Д. Тироксин.
194. Какой гормон стимулирует выведение калия из организма?
А. Ренин; Б. Альдостерон; В. Кортизол; Г. Вазопрессин; Д. Окситоцин.
195. Действие какого вещества является самым мощным стимулом для образования альдостерона в коре надпочечников?
А. Ренин; Б. Ангиотензиноген; В. Ангиотензин I; Г. Ангиотезин II; Д. АКТГ.
196. Какой из перечисленных гормонов существенно повышает скорость энергетических процессов в клетках?
А. АКТГ; Б. Кортизол; В. Альдостерон; Г. Пролактин; Д. Тироксин.
197. Какой из указанных ниже гормонов может понижать содержание глюкозы в крови?
А. Адреналин; Б. Инсулин; В. Кортизол; Г. Соматотропин; Д. Глюкагон.
198. К повышенному выделению какого гормона приводит гипогликемия?
А. Глюкагон; Б. Адреналин; В. Кортизол; Г. Инсулин; Д. Вазопрессин.
199. Какой гормон способствует превращению глюкозы в гликоген в печени?
А. Глюкагон; Б. Адреналин; В. Инсулин; Г. Кортизол; Д. Соматотропин.
200. Образование какого гормона должно уменьшаться вследствие повышения содержания тестостерона в крови?
А. ФСГ; Б. ЛГ; В. Эстрон; Г. Эстрадиол; Д. Прогестерон.
201. Какой гормон определяет формирование половых различий мозга человека?
А. Прогестерон; Б. Тестостерон; В. Эстрадиол; Г. Фоллитропин; Д. Лютеотропин.
202. Какой из указанных ниже гормонов начинает синтезироваться в постовуляторной фазе менструального цикла?
А. Эстрон; Б. Эстрадиол; В. Прогестерон; Г. Фолликулостимулирующий гормон; Д. Лютеинизирующий гормон.
203. Что из указанного ниже не является характерным признаком стресс-реакции?
А. Повышенная секреция кортикотропина; Б. Повышенная секреция кортизола; В. Увеличение коры надпочечников; Г. Увеличение массы лимфоидной ткани; Д. Появление небольших язв на слизистой желудка.
204. С действием какого гормона связаны физиологические проявления симпатоадреналовой реакции?
А. Кортикотропин-либерин; Б. Кортикотропин; В. Кортизол; Г. Адреналин: Д. Альдостерон.

# 13. ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПОВЕДЕНИЯ, ОСНОВАННОГО НА БИОЛОГИЧЕСКИХ МОТИВАЦИЯХ

## 13.1. Мотивации

Мотивации представляют собой непосредственное побуждение к действию, т.е. внутреннее состояние, стимулирующее и объясняющее различные поведенческие реакции. К. В. Судаков определил мотивации, как "эмоционально окрашенные состояния животных и человека, формирующие поведение, направленное на удовлетворение лежащих в их основе биологических и социальных потребностей" (Нормальная физиология / Под ред. К. В. Судакова. - М.: Медицинское информационное агентство, 1999). В "Словаре физиологических терминов" (М.: Наука, 1987) приводится определение П. В. Симонова: "Мотивация - физиологический механизм активирования хранящихся в памяти следов (энграмм) тех внешних объектов, которые способны удовлетворить имеющуюся у организма потребность, и тех действий, которые способны привести к её удовлетворению".

Можно выделить три важных функции мотивации. Во-первых, мотивация направляет поведение к определённой цели - удовлетворению потребности. Во-вторых, она повышает общий уровень бодрствования, стимулирует человека или животное к активным действиям. И, в-третьих, она согласует между собой отдельные компоненты поведения и определяет их необходимую последовательность.

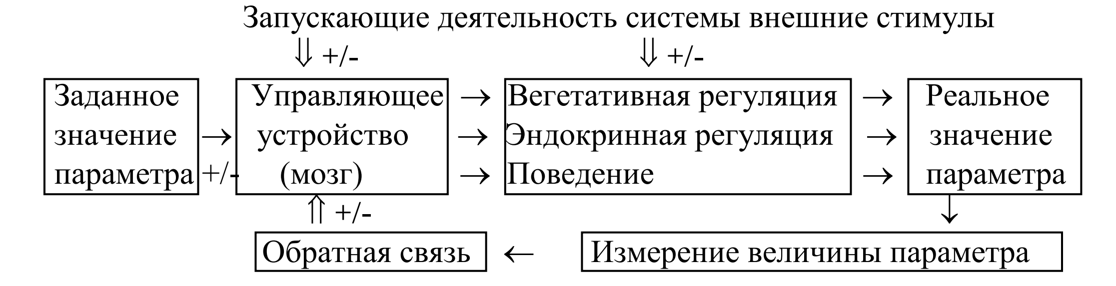
Мотивации формируются на основе врождённых физиологических механизмов и приобретённого жизненного опыта. Уже новорождённый способен криком или плачем показывать, что он хочет есть, и успокаивается, после того, как его накормят. Питьевой, оборонительные и терморегуляционные рефлексы тоже являются врождёнными, генетически запрограммированными и вместе с пищевыми безусловными рефлексами они позволяют новорождённому удовлетворять важнейшие биологические потребности организма - в противном случае его ожидала бы гибель. Но, если биологические потребности новорождённого помогает удовлетворять мать или другие, заботящиеся о нём люди, то взрослые должны все проблемы решать сами. Путь от младенца до взрослого - это и процесс прибавления новых разнообразных механизмов управления. Они развиваются на основе существующих нервных и эндокринных способов регуляции, гетерохронного, т.е. неодновременного созревания и совершенствования различных структур мозга, отдельных синапсов и медиаторных систем; они связаны с формированием памяти о прежнем опыте успешных или, напротив, безуспешных действий, направленных на удовлетворение потребностей.

Мотивированное поведение нельзя объяснить на основе только рефлекторных механизмов ответа на лишение, например, пищи или воды, на действие чрезмерного тепла или холода. Рефлексы связаны с непосредственным действием конкретного стимула, а мотивация представляет собой комплексную форму поведения, которая одновременно зависит как от внутренних или эндогенных причин, так и от внешних обстоятельств. Кроме того, надо учитывать, что в формировании мотиваций участвуют, наряду с нервными, и эндокринные механизмы управления поведением.

## 13.2. Кибернетические принципы гомеостатического регулирования

Биологические потребности связаны с сохранением важнейших гомеостатических параметров: если они по какой-либо причине отклонятся от заданного значения, то автоматически срабатывают нервные и эндокринные механизмы регуляции и одновременно изменяется поведение: оно мотивируется на такие действия, которые помогают быстрее восстановить гомеостаз. Регулирование гомеостатических параметров (например, парциального давления кислорода в артериальной крови, осмотического давления крови, уровня сахара в крови, величины артериального давления и т.д.) можно рассмотреть с позиций теории управления - одного из разделов кибернетики, которая изучает информационные процессы в сложных системах. Системой в кибернетике называется совокупность взаимодействующих между собой относительно элементарных структур или процессов, объединённых в целое для выполнения общей функции. Например, в биологических системах, управление необходимо для поддержания оптимального значения того или иного гомеостатического параметра. Если повлияют внешние силы и изменят величину такого параметра, то входящие в систему звенья перестраиваются так, чтобы вернуть ему оптимальное значение (Рис. 13.1).

Рис. 13.1. Общая схема гомеостатического регулирования




Если, например, заданное значение средней температуры тела близко к 37°, а внешняя температура (запускающий стимул) начинает повышаться (+) или понижаться (-), то соответствующая информация от наружных терморецепторов заставляет центры температурной регуляции (управляющее устройство) воздействовать на механизмы нервной и эндокринной регуляции, а также на поведение так, чтобы они и в этих условиях помогли сохранить имеющуюся температуру. Если же это не удаётся, то температура тела начнёт увеличиваться или уменьшаться, т. е. заданное значение параметра изменится. Величину отклонения от заданного значения определят внутренние терморецепторы (измерение величины параметра) и оповестят об этом (обратная связь) центры температурной регуляции. После этого активность центров меняется так, чтобы выровнять регулируемый параметр по заданному эталону. По такой же схеме кроме температуры тела регулируются и многие другие гомеостатические параметры, отклонение которых от заданного значения автоматически запускает внутренние механизмы регуляции (1) и в то же время специфически изменяет характер поведения (2).

## 13.3. Гипоталамус - важнейшая мотивационная структура мозга

В кибернетическом понимании гипоталамус является управляющим устройством, к которому поступает вся необходимая информация о сохранении гомеостатических параметров или их отклонении от заданного значения. На языке физиологических терминов это означает получение афферентных сенсорных сигналов от периферических рецепторов, а также способность центральных рецепторов самих гипоталамических нейронов непосредственно воспринимать изменения состава крови и ликвора.

Эти два источника поступающей в гипоталамус информации стали основой двух физиологических теорий мотиваций: периферической и центральной. В основу периферической теории легли исследования, показывавшие закономерную связь между мотивированным поведением и характером импульсации от определённых периферических рецепторов: сухость во рту, например, связывалась с формированием жажды, а периодические сокращения пустого желудка - с возникновением голода. В середине XX века ведущую роль в формировании мотиваций начали отдавать гипоталамическим центрам, которые в то время открывали один за другим. Позже оба подхода естественным путём объединились, поскольку информация от периферических рецепторов попадает, как известно, в гипоталамические центры и специфически изменяет их активность.

В середине 50-х годов XX века существовала точка зрения, что роль гипоталамуса в формировании мотиваций сводится лишь к общему сенсорному и моторному возбуждению, но вскоре стали находить специфические мотивационные механизмы голода и насыщения, питьевого и температурного поведения и т.д. Эти находки были получены во время наблюдений за последствиями электрической стимуляции отдельных регионов или ядер гипоталамуса, а также за изменениями поведения экспериментальных животных после электролитического разрушения тех или иных областей с помощью введённых в гипоталамус электродов.

В гипоталамусе имеется обильная сеть кровеносных капилляров, ни одна другая область мозга так густо ими не насыщена. Через стенки этих капилляров способны проходить такие растворённые в крови вещества, которые в других областях мозга никогда не попадут в его ткань из крови (или наоборот) в связи с особенностями строения стенок сосудов и расположением клеток глии, формирующими гематоэнцефалический барьер: в области гипоталамуса этот барьер снижен. Нейроны гипоталамуса имеют специфические рецепторы для связывания некоторых компонентов крови. Так, например, у одних клеток гипоталамуса существуют глюкорецепторы, взаимодействующие с молекулами глюкозы, а у других - рецепторы, связывающие тот или иной гормон.

Академик К. В. Судаков на основе многолетнего опыта исследования механизмов биологических мотиваций сформулировал представление о том, что различные группы гипоталамических нейронов используют для своих обменных процессов только определённые гуморальные факторы, т.е. обладают химической избирательностью. Если их внутренняя потребность в таком веществе не удовлетворяется, они приходят в состоянии возбуждения. Различные группы однородных в своей химической избирательности нейронов образуют разные мотивационные центры гипоталамуса. Специализация нейронов может состоять и в том, что одни из них активируются снижением уровня глюкозы в крови, а другие - повышением, есть нейроны, чувствительные к величине осмотического давления, уровня норадреналина в крови и т.д.

Возбуждение нейронов мотивационных центров происходит постепенно: по мере нарастания метаболической потребности достигается критический уровень их деполяризации и вследствие этого нейроны начинают ритмически генерировать потенциалы действия до тех пор, пока потребность не будет удовлетворена (Рис. 13.2). Это триггерный механизм деятельности, которая происходит периодично: нейроны ритмически разряжаются при возникновении потребности и успокаиваются, когда потребность будет удовлетворена.

Мотивационные центры гипоталамуса взаимодействуют с ретикулярной формацией, активность которой повышает общий уровень бодрствования и этим способствует эффективности действий, направленных на удовлетворение потребности. Гипоталамус имеет двусторонние связи со структурами лимбической системы мозга - именно этим определяется эмоциональная окраска мотивированного поведения. Наконец, у гипоталамуса существуют двусторонние связи с корой больших полушарий, в особенности с лобными долями, необходимыми как для создания двигательных программ, так и для определения эмоциональных аспектов поведения. Если возникает метаболическая потребность, то больше других структур чувствительный к этому гипоталамус активирует все связанные с ним области мозга, выполняя тем самым функцию пейсмекера - водителя ритма их активности. В свою очередь, связанные с гипоталамусом структуры мозга способны тормозить или усиливать его активность. Особая роль в этом отношении принадлежит коре, тормозящие влияния которой могут подавить или отсрочить удовлетворение той или иной потребности: например, многие верующие люди сознательно ограничивают себя в еде во время поста.

Изучение влияния нейротрансмиттеров на нейроны гипоталамуса показало, что разные вещества по-своему изменяют характер поведения. Так, например, нанесение норадреналина на паравентрикулярные ядра гипоталамуса сильно стимулирует аппетит, причём, при возможности выбирать ту или иную пищу, подопытные животные предпочитают продукты с высоким содержанием углеводов. Точно так же действует и самый сильный возбудитель аппетита - нейропептид Y, а ещё один пептид - галанин избирательно повышает потребление жиров.

Некоторые вещества, способные изменять характер поведения, попадают в гипоталамус из крови, проходя через гематоэнцефалический барьер. Так, например, ангиотензин, образующийся в повышенном количестве при уменьшении объёма циркулирующей крови, проникает в гипоталамус и активирует в нём группу чувствительных нейронов, что приводит, в конечном счете, к усиленному потреблению воды. Некоторые пептидные гормоны образуются в двенадцатиперстной кишке и верхнем отделе тонкого кишечника в связи с поступлением туда пищи (например, холецистокинин, бомбезин и т.п.). Они попадают в кровь в очень небольших количествах, однако определённые нейроны гипоталамуса к этому высоко чувствительны: действие таких гормонов ведёт к уменьшению или прекращению приёма пищи. К таким же последствиям приводит и действие гормона поджелудочной железы инсулина, способного медленно проникать из крови в ликвор: в гипоталамусе найдены места связывания инсулина.

Таким образом, гипоталамус, обладающий всей информацией о состоянии внутренней среды организма, способен управлять её гомеостатическими параметрами с помощью нервных и эндокринных механизмов регуляции на основе уже имеющихся, накопленных ранее резервов.

Но, кроме того, гипоталамус ещё и побуждает другие области мозга специфически изменить поведение, направить организм на такие действия, которые обеспечат восстановление потраченных ресурсов или их заготовку впрок.

## 13.4. Лимбическая система мозга

В 1937 году нейроанатом Джеймс Папец (Papez J.) обратил внимание на существование многочисленных связей между структурами мозга, расположенными в виде кольца в области соединения ствола и полушарий, и предложил объединить их в лимбическую систему (лат. limbus - кайма). Кольцо лимбической системы образуют мамиллярные тела, гиппокамп, миндалины и свод, проходящий дугой от гиппокампа к мамиллярным телам и перегородке. Нейроны перегородки образуют несколько пучков аксонов, соединяющих её с мамиллярными телами, миндалинами и гиппокампом - в результате образуется кольцо, по которому может циркулировать возбуждение.

В лимбическую систему принято также включать соседние области древней и старой коры мозга: прилегающие к гиппокампу грушевидные доли и поясные извилины - они занимают медиальную поверхность больших полушарий непосредственно над мозолистым телом и, как пояс, огибают таламус. Лимбические структуры связаны хорошо развитыми проводящими путями с обонятельным мозгом и гипоталамусом (Рис. 13.3). В частности гипоталамус соединён с гиппокампом и перегородкой волокнами свода, а терминальной полоской (stria terminalis) и вентральным амигдалофугальным путём - с миндалиной. Через гипоталамус лимбическая система взаимодействует со средним мозгом, через гипоталамус и передние ядра таламуса она связана с лобной корой. Гиппокамп и миндалины, расположенные в височных долях, непосредственно сообщаются с ассоциативными областями коры.

Папец высказал предположение о реципрокных отношениях гипоталамуса и кортикальных центров познания и эмоций, он считал, что, получив информацию от кольца лимбических структур, гипоталамус начинает затем взаимодействовать с корой через поясную извилину и передние ядра таламуса. Эти представления существенно пересмотрел и развил американский физиолог Пол Мак-Лин (McLean P. D.), он обосновал представление о важной роли "висцерального мозга" в регуляции эмоционального поведения и в коррекции внешних и внутренних сигналов. Он также предложил модель иерархического деления мозга на три отдела в соответствии с этапами его эволюционного развития (Рис. 13.4): 1) древний мозг рептилий (ствол, промежуточный мозг и базальные ганглии); 2) старый мозг млекопитающих (структуры лимбической системы) и 3) новый мозг млекопитающих (кора больших полушарий).

Функция древнего мозга рептилий, по мнению Мак-Лина, заключается в контроле врождённых поведенческих актов; такой мозг недостаточно пластичен и обеспечивает выживание только при постоянных условиях среды. Древний мозг млекопитающих ("висцеральный мозг") формирует эмоции, увеличивает объём памяти и даёт возможность возникновения простых форм поведения. Новый мозг прибавляет возможность произвольного управления эмоциями, прогнозирования поведения и т.п. Мак-Лин рекомендовал не забывать, что в

каждом человеке присутствует мозг лошади и крокодила, и с этим обстоятельством порой приходится считаться.

Изучение функций лимбической системы проводилось путём наблюдения за последствиями удаления или разрушения отдельных её структур (например, миндалин, гиппокампа), электрической стимуляции этих структур, регистрации их электрической активности (с помощью вживлённых электродов) при различных формах поведения. Использование методов нейрохимии и нейрофармакологии позволило обнаружить различные нейромедиаторы и рецепторы у нейронов, входящих в состав лимбической системы.

Применение метода самораздражения (См. 13.5) позволило обнаружить такие структуры мозга, электрическая стимуляция которых вызывает приятные или, напротив, неприятные ощущения. К позитивным эмоциогенным зонам относятся латеральный и перивентрикулярный гипоталамус, перегородка, покрышка среднего мозга: здесь сосредоточены тела или аксоны моноаминоэргических нейронов, использующих в качестве медиаторов дофамин или норадреналин. Негативных эмоциогенных зон в мозгу гораздо меньше, чем позитивных, а многие структуры (и в том числе, по-видимому, гиппокамп) нейтральны - их стимуляция не сопровождается приятным или неприятным ощущением (в мозгу крысы около 60% структур нейтральны, раздражение 35% исследованных областей мозга вызывает удовольствие, а стимуляция остальных 5% - страдание). В мозгу человека также оказалось больше областей, раздражение которых вызывает приятные ощущения или удовольствие.

### 13.5. Роль мезолимбической системы в формировании мотиваций

Классическая теория мотиваций объясняла их возникновение и прекращение по следующей схеме: лишение еды или питья, температурного комфорта или полового партнёра (для такого рода ограничений часто используется термин депривация) приводит к мотивированному поведению, в результате которого существующая потребность удовлетворяется, а как только будет достигнута эта цель, мотивация просто утратит смысл. В начале 50-х годов XX столетия Дж. Олдс (Olds J.) выполнявший диссертацию под руководством профессора П. Милнера (Milner P.), исследовал поведение крыс со вживлёнными в мозг стимулирующими электродами. Обычно крысы, подвергнувшиеся неприятному электрическому разряду, не возвращались в то место, где на них действовал ток. Но как-то одна из подопытных крыс стала регулярно к нему возвращаться. Тогда Олдс, посчитав что у этой крысы низкий порог чувствительности, увеличил силу раздражителя, но добился только того, что крыса ещё охотнее стала возвращаться к месту электрической стимуляции. При вскрытии животного было установлено, что стимулирующий электрод оказался в заднем отделе гипоталамуса, что первоначально не планировалось в экспериментах Олдса.

Тогда Олдс и Милнер вживили электроды в эту же область мозга другим крысам, а в клетке, куда их помещали, сделали педаль, при нажатии на которую замыкалась электрическая цепь и мозг немедленно подвергался действию тока (Рис.13.5). Это нововведение привело к открытию феномена самораздражения: крысы непрерывно нажимали на педаль (отдельные животные делали это несколько тысяч раз на протяжении одного лишь часа) и явно предпочитали такое занятие даже приёму пищи, несмотря на предшествующее голодание в

течение суток. Так возникло представление о "центрах удовольствия (поощрения)".

Дальнейшими исследованиями такие центры были найдены и в других областях мозга, а наряду с ними удалось обнаружить структуры, стимуляции которых животные всячески стремились избежать - эти регионы представляют собой "центры избегания (наказания)". Известный исследователь мозга Г. Мэгун (Magoun H. W.) задал в связи с этими экспериментами хороший риторический вопрос: "Не находится ли рай и ад в мозгу животного?" Вскоре этот вопрос стал уместным и применительно к мозгу человека, в котором также были найдены как центры удовольствия, так и области, раздражение которых сопровождалось неприятными ощущениями. Всё это позволило рассматривать мотивации с гедонистической точки зрения (от греч. hedone - удовольствие), согласно которой поведение мотивируется не только неприятными ощущениями, побуждающими к определённым действиям, но и получением удовольствия от результата таких действий. В процессе приобретения жизненного опыта образуются следы памяти о совпадении определённых действий с исчезновением неприятных ощущений и получением удовольствия, и эта память начинает использоваться в дальнейшем.

В настоящее время известно, что переживание удовольствия связано с активацией областей мозга, которые иннервирует мезолимбическая система, образованная дофаминэргическими нейронами (Рис. 13.6). Их тела находятся в области вентральной покрышки среднего мозга, а аксоны оканчиваются в префронтальной и лимбической коре, перегородке, обонятельной луковице, миндалинах и прилегающем ядре (nucleus accumbens), расположенном кпереди от полосатого тела. Экспериментальное исследование этих областей мозга в последние годы проводилось с помощью введённых в них микроканюль (тончайших трубочек), через которые удаётся получать образцы внеклеточной жидкости для исследования, а также медленно вводить через них различные фармакологические вещества. Такие исследования позволили обнаружить, на какой стадии мотивированного поведения из окончаний мезолимбических нейронов выделяется больше всего дофамина: во время мотивированного поведения, направленного на удовлетворение потребности, или при достижении результата?

В одном из опытов голодных крыс помещали в одну из половин разделённой перегородкой клетки, а на другой половине находилась привлекательная для них еда, которая была для животных недоступна. Через 20 минут перегородку убирали и тогда крысы могли есть. Этот опыт повторяли на протяжении двух недель, чтобы у крыс образовался определённый поведенческий опыт, а затем определяли уровень дофамина в добытой через микроканюлю внеклеточной жидкости прилегающего ядра (n. accumbens). Обнаружилось, что во время ожидания корма он не выше среднего значения, но после еды дофамин выделяется в заметно большем количестве. В другом эксперименте, выполненном по такой же схеме, в одну половину клетки помещали самца крысы, а в другую - самку, находящуюся в состоянии течки. И здесь было найдено, что выделение дофамина связано не с приближением полового партнёра, а с последующим спариванием.

После избирательного повреждения нейронов мезолимбической системы специфическим токсином (6-гидрооксидофамин) на одной стороне мозга подопытные животные перестают пользоваться вживлёнными с этой стороны электродами для самораздражения, но продолжают раздражать у себя центры

удовольствия на другой стороне мозга: при этом в прилегающем ядре повышается концентрация дофамина. Если вводить через микроканюлю антагонисты дофамина, то животные либо прекращают, либо уменьшают самораздражение. Таким образом, дофаминэргические нейроны обеспечивают "награду" за совершённые действия (можно сказать, что мозг сам себя награждает) и такая деятельность становится, по мере приобретения опыта, важным механизмом активации поведения, усилением средств поиска.

Нельзя не отметить, что ряд наркотических веществ, от действия которых человек или животное может попасть в зависимость, усиливают выделение дофамина или препятствуют его нормальному расщеплению, тем самым поддерживая повышенную концентрацию. Здесь складывается ситуация, по сути напоминающая действия крысы, непрерывно нажимающей на педаль для получения удовольствия.

**13.6. Физиологические механизмы боли.**

При механическом, термическом или химическом повреждении тканей организма возбуждаются особые рецепторы с высоким порогом чувствительности. Это болевые рецепторы или ноцицепторы, принадлежащие афферентным нейронам, тела которых располагаются в спинальных ганглиях. В составе задних корешков спинного мозга возбуждение поступает в спинной мозг, где в задних рогах происходит первое переключение сигналов в ноцицептивной системе. Нейроны задних рогов спинного мозга передают полученную информацию дальше с помощью своих аксонов, которые переходят через переднюю серую спайку на противоположную сторону и двумя-тремя сегментами выше входят в состав переднебокового канатика, поднимающегося к таламусу и образующего таким образом спиноталамический тракт. Часть восходящих в переднебоковом канатике аксонов направляется к нейронам ретикулярной формации - это спиноретикулярный тракт (Рис. 13.7).

Спиноталамический тракт позволяет точно определять место действия болевого стимула, поскольку он заканчивается на тех же ядрах таламуса, где переключаются проводники тактильной и проприоцептивной чувствительности. Конвергенция тактильных и болевых сигналов на одних и тех же нейронах таламуса обеспечивает их одновременную проекцию преимущественно на первичную соматосенсорную кору.

Спиноретикулярный тракт заканчивается диффузно в нескольких областях ретикулярной формации ствола мозга. Получающие сигналы нейроны ретикулярной формации связаны с медиальными ядрами таламуса. Нейроны этих ядер таламуса не имеют определённого представительства в коре, их отростки веерообразно распределены по разным её регионам. Считают, что переданная по спиноретикулярному пути информация от болевых рецепторов играет роль сигнала общей тревоги, оказывает общее возбуждающее действие.

Относительно недавно методом позитронно-эмиссионной томографии было установлено, что при болевом раздражении всегда повышается активность передней части поясной извилины, которая является компонентом лимбической системы мозга. Эта активность связана с поступлением информации по спиноретикулярному пути к медиальному таламусу, а от него - к поясной извилине. Результатом активации лимбической системы является эмоциональная реакция на боль. Одновременно с этим ощущение боли сопровождается выраженными вегетативными реакциями. Их появление можно связать с активностью ретикулярной формации, в которой содержатся многие важные центры вегетативной регуляции.

На примере изменяющегося болевого восприятия интересно наблюдать роль нисходящего торможения. Многочисленные ноцицепторы

(чувствительные окончания болевых нейронов) мультимодальны, т.е. их можно возбудить механическим воздействием (укол, щипок), термическим, химическим (если на них действуют освобождающиеся при повреждении клеток вещества типа брадикинина, серотонина, гистамина, простагландинов и т.п.), однако порог их чувствительности довольно высок. Чувствительные нейроны передают возбуждение на нейроны задних рогов спинного мозга, по-видимому, с помощью нескольких нейротрансмиттеров (чаще других упоминаются вещество Р, холецистокинин и соматостатин); возможно, что некоторые из них выполняют роль нейромодуляторов.

К этим переключательным нейронам задних рогов спускаются из головного мозга нисходящие тормозные пути, с помощью которых передача болевых импульсов может быть прервана. Нисходящие пути начинаются от нейронов головного мозга, группирующихся вокруг водопровода и в большом ядре шва: они синтезируют энкефалины, уменьшающие образование вещества Р в задних рогах. В других нисходящих путях в качестве медиаторов используются биогенные амины, основной такой путь начинается в ядрах голубого пятна, где синтезируется норадреналин. Предполагают, что он взаимодействует в спинном мозгу с альфа-адренорецепторами, а вследствие этого активируются подавляющие передачу болевой чувствительности механизмы.

Высокая плотность опиатных рецепторов обнаружена в лимбической системе и медиальной части таламуса. С этим интересно сопоставить многочисленные примеры временного снижения или даже утраты болевой чувствительности при определённых эмоциональных состояниях. У женщины во время родов, у солдата во время боя, у религиозного фанатика во время самоистязания болевой порог резко повышается, что можно объяснить как торможением передачи болевых сигналов, так и изменением характера эмоциональных реакций в ответ на болевые стимулы

### 13.7. Роль миндалин в образовании мотиваций

Если гипоталамус является важнейшей мотивирующей структурой мозга, активирующейся при изменении постоянства внутренней среды, то на внешние стимулы, вызывающие мотивацию или же изменяющие уже мотивированное поведение, раньше гипоталамуса откликаются нейроны миндалевидных ядер или миндалин мозга, которые относятся к лимбической системе и находятся в височных долях больших полушарий. Электрическое раздражение миндалин у людей чаще всего вызывает чувство страха и тревоги, двустороннее удаление миндалин у экспериментальных животных по-видимому лишает их чувства страха. Каков же механизм формирования такой мотивации? Поиск ответа на этот вопрос побудил к исследованию афферентных и эфферентных связей миндалин.

Есть два важных источника афферентной информации для миндалин: сенсорные ядра таламуса и кора, преимущественно вторичные слуховые области и полимодальные ассоциативные поля (Рис. 13.8). При действии внешних стимулов сенсорная информация раньше поступает от таламуса и вызывает примитивную реакцию, на фоне которой приходит информация, уже переработанная в коре. Оба афферентных потока направляются к базолатеральным ядрам миндалин, где пришедшие сигналы перерабатываются и передаются нейронам центрального ядра миндалин. От клеток центрального ядра начинаются эфферентные пути миндалин, которые направляются к

латеральному гипоталамусу и стволу мозга. При возникновении страха активация миндалин приводит к последующему быстрому повышению частоты сокращений сердца и артериального давления, учащению дыхания, выделению гормонов и другим проявлениям симпатоадреналовой реакции и стресса. Такими же последствиями сопровождается раздражение центрального ядра миндалины электрическим током, тогда как его разрушение приводит к исчезновению вегетативных реакций в ответ на действие стимулов, обычно вызывающих страх.

Помимо этого существует эфферентный путь от миндалин к коре, в особенности к орбитофронтальной области и поясной извилине, этот путь важен для осознания переживаемых ощущений. Кроме того, ядра миндалин имеют реципрокные соединения с гиппокампом, а также получают афферентную проекцию от гипоталамуса, хотя она и уступает по мощности эфферентным влияниям миндалин на гипоталамус. И ещё необходимо отметить связь миндалин с мезолимбической системой, прежде всего с прилегающим ядром (n. accumbens).

У кроликов можно выработать условный рефлекс на нейтральный звуковой стимул, подкрепляя его болевым действием электрического тока. Болевое раздражение всегда сопровождается повышением частоты сокращений сердца, артериального давления, учащением дыхания и т.п. Когда образуется условный рефлекс, такая же реакция наблюдается и на прежде нейтральный звуковой раздражитель, который начинает вызывать у животного состояние страха. Если теперь удалить или разрушить миндалины, либо ввести в них специфические блокаторы синаптической передачи - реакция страха исчезнет. Таким образом, не только врождённые, но и приобретённые мотивации страха связаны с обязательным участием миндалин.

Роль миндалин не сводится только к мотивации страха. Хотя при их повреждении не исчезают совсем мотивации голода или жажды, но в пищевом и питьевом поведении наступают заметные перемены. Подопытные животные перестают отличать предпочитаемую раньше вкусную пищу от невкусной и постоянно берут в рот даже несъедобные предметы. У них пропадает врождённая или выработанная до операции разборчивость в питье, и, например, подопытные крысы начинают пить растворы с неприятным для нормальных животных запахом. У них изменяется половое поведение: животные становятся гиперсексуальными и готовы спариваться даже с представителями другого вида. Таким образом, значение миндалин становится особенно заметным в тех случаях, когда для формирования мотивированного поведения одновременно требуется учесть существование нескольких внешних факторов.

### 13.8. Гомеостатическое и поведенческое регулирование температуры тела

Жизнедеятельность многих клеток человеческого организма, процесс их деления и развития можно наблюдать вне организма (in vitro), если, конечно, обеспечить им необходимые условия существования. Одним из обязательных условий является поддержание постоянной температуры - 37° С, поскольку большая или меньшая температура изменит скорость и характер обменных процессов и может оказаться губительной для клеток. При выращивании клеток вне организма постоянную температуру им обеспечивает термостат, в самом организме терморегуляцию осуществляют специальные механизмы гомеостатического регулирования. Кроме того, холод или жара побуждают

человека к действиям, направленным на достижение температурного комфорта. Комфортно он ощущает себя в термонейтральной зоне внешней среды - примерно 27-28° С для обнажённого человека (здесь уместно напомнить о его тропическом происхождении), с помощью одежды ощущение комфорта может быть достигнуто при меньшей температуре.

Одежда препятствует выведению тепла из организма, которое отдаётся прилегающему к поверхности тела слою воздуха (теплопроведение или конвекция), излучается к предметам, нагретым меньше, чем температура поверхности тела (32-33° С), а также выделяется при испарении пота с поверхности тела. В нагретом воздухе и в окружении горячих предметов путём конвекции и теплоизлучения в организм поступает дополнительное тепло и тогда единственным способом его выведения становится потоотделение, да ещё некоторое количество тепла уходит из организма при дыхании в связи с испарением водяных паров, содержащихся в выдыхаемом воздухе.

Тепло постоянно образуется в организме в ходе обменных процессов (первичная теплота), кроме того, при совершении любой работы расщепляются обеспечивающие её энергией ранее синтезированные вещества, что также сопровождается образованием тепла (вторичная теплота). Особенно много тепла образуется в мышцах, где даже в условиях покоя поддерживается мышечный тонус, а на его поддержание расходуется энергия.

Постоянная средняя температура тела может сохраняться в том случае, когда теплоотдача и теплопродукция уравновешены. Но непостоянная температура среды то и дело изменяет теплоотдачу, а интенсивность обмена и разный объём выполняемой работы меняют теплопродукцию, отчего баланс, казалось бы, должен всё время нарушаться, однако этого не происходит благодаря эффективно действующим механизмам терморегуляции.

Центр терморегуляции находится в гипоталамусе, к которому поступает афферентная информация от холодовых и тепловых терморецепторов кожи, внутренних органов и спинного мозга. Помимо периферических терморецепторов существуют центральные, они находятся в переднем гипоталамусе, в его преоптической области. Это тепловые и холодовые термочувствительные нейроны, которые изменяют частоту своих разрядов в ответ на незначительное повышение или понижение температуры крови, протекающей через мозг. Передний отдел гипоталамуса - это термоафферентная область, здесь происходит суммация всех температурных сигналов. Регулируемым параметром оказывается средняя температура близкая к 37° С, что является заданным, установочным значением, его внутренним эталонным входом (англ. set point).

При отклонении средней температуры от заданного значения гипоталамус корректирует вегетативную и эндокринную регуляцию, а также реакции скелетных мышц, чтобы одновременными изменениями теплоотдачи и теплопродукции выровнять отклонение. Когда из-за повышения внешней температуры начинает нарастать средняя температура тела, происходит рефлекторное расширение поверхностных сосудов при одновременном сужении сосудов внутренних органов: в результате кровоток через кожу может увеличиться в несколько раз и повысить её температуру (румянец после бани обусловлен именно этим механизмом). Но, если температура среды окажется выше, чем на поверхности кожи, вывести тепло путём конвекции или теплоизлучения невозможно и единственным остающимся способом освобождения от излишков тепла становится выделение пота. Это тоже

рефлекторный и управляемый гипоталамусом механизм, который реализуется с помощью холинэргических симпатических волокон, иннервирующих потовые железы. При длительном действии жары постепенно понижается интенсивность обменных процессов и уменьшается мышечный тонус. Уменьшение теплопродукции облегчает приспособление к жаре.

При действии холода происходит перераспределение кровотока от поверхностных сосудов к сосудам внутренних органов - это снижает температуру поверхности и уменьшает теплоотдаду. Наряду с этим повышается тонус мышц и может возникнуть непроизвольная мышечная дрожь, что сопровождается повышенным образованием тепла. При длительном действии холода увеличивается секреция гормонов (особенно тироксина в щитовидной железе), стимулирующих освобождение энергии и образование тепла. Реакции, направленные на сохранение тепла в организме, контролируют задние отделы гипоталамуса, которые, в отличие от переднего гипоталамуса, не имеют собственных термочувствительных нейронов, а играют роль эффекторного отдела.

Одна лишь гомеостатическая терморегуляция не может обеспечить сохранение средней температуры тела на заданном уровне. При большом диапазоне изменений температуры среды эта задача решается и с помощью поведенческой терморегуляции. Стремление к температурному комфорту заставляет искать и находить нужные условия обитания. Необходимым для этого действиям можно обучаться, что, например, обнаруживается в эксперименте с крысами, которые нажатием кнопки могли направлять в клетку холодный воздух и делали это при каждом повышении наружной температуры, но не прикасались к кнопке, если температура воздуха была равной 22° С. Человек, как известно, решает проблемы терморегуляции с помощью соответствующей одежды, отопления помещения или кондиционирования воздуха и, на основе своего опыта, стремится предупредить наступление субъективно неприятных ощущений перегревания или переохлаждения. Впрочем, постоянная жизнь в температурном комфорте ведёт к уменьшению эффективности физиологических механизмов терморегуляции и увеличивает риск простуды. Этому можно противопоставить хорошо известные средства закаливания, обеспечивающие регулярную тренировку физиологических механизмов терморегуляции.

## 13.9. Механизмы регуляции пищевого поведения

### 13.9.1. Поступление и усвоение пищи

Пища служит единственным источником энергетических и пластических, т.е. строительных ресурсов для организма. Она механически измельчается во рту, а затем расщепляется под действием ферментов желудка и кишечника на вещества, способные оттуда всасываться в кровь. Из множества самых разнообразных углеводов, жиров и белков растительного или животного происхождения получаются сравнительно простые молекулы: углеводы расщепляются до моносахаров (прежде всего это глюкоза), жиры - до жирных кислот, белки - до аминокислот. Всасывание таких веществ из кишечника в кровеносные капилляры приводит к временному повышению их концентрации в крови, которая сравнительно быстро снижается до обычного постоянного уровня по мере использования и резервирования поступивших продуктов

клетками. При повышении в крови уровня сахара увеличивается секреция инсулина. Этот гормон играет важную роль в усвоении поступивших продуктов: он способствует транспорту глюкозы и аминокислот из крови в клетки печени и скелетных мышц и активирует там ферменты, необходимые для синтеза гликогена из глюкозы и белков из аминокислот. Гликоген прежде называли животным крахмалом, его сложная молекула является углеводным запасом на "чёрный день", когда не удастся добыть пищу. Если запас гликогена создан, а глюкоза продолжает поступать с пищей, инсулин стимулирует образование из неё жирных кислот, которые из печени поступают в жировую ткань - так создаётся стратегический запас энергии. В определённом смысле это выгодно, поскольку калорическая ценность жира примерно вдвое выше по сравнению с углеводами, а, кроме того, жир, в отличие от гликогена, не связывает воду и потому создание жирового запаса не требует накопления ещё и большой массы воды.

Как только повышенная приёмом пищи концентрация в крови глюкозы, аминокислот и жирных кислот постепенно понизится и достигнет заданного уровня, возникает новая задача гомеостатического регулирования. Она связана с тем, что работающие клетки забирают из крови нужные себе вещества по потребности, причём многие клетки, например нервные или миоциты сердечной мышцы, могут это делать и без инсулина (что и понятно, поскольку они никогда не создают запасов). Кроме того, многие гормоны вынуждают клетки расставаться с энергетическими запасами, стимулируя в них расщепление гликогена и образование глюкозы. Такие гормоны называют контринсулярными, к ним относятся глюкагон, соматотропин, АКТГ, катехоламины, кортизол. Свою лепту вносит и нервная система: если влияние парасимпатических нервов способствовало расщеплению пищи в желудке и кишечнике, а также выделению инсулина (то есть созданию запаса энергии), то повышенная активность симпатических нервов увеличивает расход энергии и повышает уровень сахара в крови.

На первый взгляд регуляция пищевого поведения представляется довольно простой: как только накопленные запасы будут истрачены и уровень питательных веществ в крови начнёт снижаться, наступает время принимать пищу, а когда заданное значение питательных веществ восстановится - трапезу надо закончить. Остаётся, впрочем, неясным вопрос о том, как регулировать количество запасаемого жира, который в норме обеспечивает около 85% энергетических ресурсов (в то время как белки мышц - 14,5%, а гликоген печени - лишь 0,5%)? Если запас жира начнёт расти, то станет увеличиваться и масса тела, но многие люди долгие годы сохраняют постоянный вес - как регулируется его заданное значение? Быть может, существуют разные классы сигналов: одни из них, кратковременные, для управления однократным приёмом пищи - от голода до сытости, а другие, долговременные, - для сохранения заданного значения веса тела? Многое остаётся непонятным до настоящего времени.

### 13.9.2. Открытие центров голода и насыщения в гипоталамусе

В 1940 году было обнаружено (Hetherington A. W., Ranson S. W.), что после электролитического разрушения (т.е. с помощью введённых электродов, через которые пропускается ток) вентромедиальной области гипоталамуса у экспериментальных животных сразу после операции возникает гиперфагия (т.е.

неумеренное потребление пищи), которая быстро приводит к ожирению (Рис. 13.9). Со временем вес перестаёт расти, и одновременно крысы уменьшают потребление пищи, но стоит им немного поголодать и похудеть, как они снова увеличивают приём пищи и опять набирают свой большой вес. Его можно и ещё увеличить путём принудительного кормления животных через зонд, а после отмены такого кормления, они станут есть меньше и их вес уменьшится, но не до нормы, а до набранного после операции значения. Иными словами подопытные крысы "защищают" свой увеличенный вес подобно нормальным животным, хотя заданное значение этого веса стало иным.

В 1951 году Ананд и Бробек (Anand B. K., Brobeck J. R.) обнаружили, что после разрушения латерального гипоталамуса у крыс развивается афагия (отказ от пищи) и без принудительного кормления они могут погибнуть от голода в окружении самой вкусной еды. Если выходить их после операции путём принудительного кормления через зонд, то спустя некоторое время они начинают есть самостоятельно, хотя и меньше, чем нормальные крысы.

На основе этих открытий сложилось представление о механизме регуляции пищевого поведения двумя гипоталамическими центрами: вентромедиальный гипоталамус стал рассматриваться в качестве центра насыщения (поскольку его разрушение приводит к гиперфагии), а латеральный гипоталамус был объявлен центром голода (после его разрушения наблюдается отказ от пищи). Это представление на какое-то время оттеснило на задний план прежний взгляд на пищевое поведение, отводящий главное значение в формировании чувства голода сокращениям пустого желудка и соответствующей афферентной импульсацией от периферических рецепторов. Отказу от гипотезы периферической активации приёма пищи способствовал и хорошо известный факт регулярного возникновения чувства голода у людей, перенесших резекцию желудка, т.е. его оперативное удаление.

Сложившаяся в 40-50-х годах модель пищевого поведения объясняла чувство голода понижением уровня сахара в крови, а чувство сытости - его повышением во время еды выше заданного значения (глюкостатический механизм). Тогда же возникла гипотеза регулирования заданного значения количества жира в организме, при уменьшении или увеличении которого должно было соответственно увеличиваться или уменьшаться общее количество потребляемой пищи (липостатический механизм). В соответствии с этими представлениями понижение и повышение уровня сахара можно было считать кратковременными сигналами, действующими от начала до окончания еды, а изменения количества жира следовало рассматривать в качестве сигналов для долговременной регуляции. Если связать с этим существование специальных центров голода и насыщения в гипоталамусе, то объяснить возникновение пищевой мотивации можно очень легко. К сожалению, всё оказалось намного сложней.

### 13.9.3. Новые данные о центрах голода и насыщения

Постепенно выяснилось, что вентромедиальный гипоталамус вряд ли можно представлять только центром насыщения в традиционном понимании, а механизм гиперфагии, развивающейся после его разрушения, гораздо сложнее, чем казалось поначалу. Выяснилось, что разрушение вентромедиального гипоталамуса обычно сопровождается повышенной секрецией инсулина, который собственно и стимулирует образование жира из глюкозы. Это

приводит к понижению уровня сахара в крови, животные начинают есть, но инсулин и этот, вновь поступивший сахар превращает в жир. Оказалось, что высокий уровень инсулина связан со стимуляцией поджелудочной железы блуждающим нервом: если перерезать веточку этого нерва, идущую к железе, то гиперфагия, возникающая после разрушения вентромедиального гипоталамуса, исчезнет, а ожирение не возникнет.

Кроме того, было установлено, что при разрушении вентромедиального гипоталамуса традиционно принятым способом повреждается ещё и большой пучок идущих к нему норадренэргических волокон, тела которых расположены в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса. Если же повредить только эти ядра или норадренэргические волокна, направляющиеся к вентромедиальному гипоталамусу, то тоже возникнет гиперфагия и ожирение: выходит, что центром насыщения являются и эти структуры? Микроинъекция в паравентрикулярные ядра различных нейротрансмиттеров (норадреналин, ГАМК, нейропептид Y, галанин, опиоидные пептиды) стимулирует последующее потребление пищи, причём одни трансмиттеры склоняют животное к пище, богатой углеводами, а другие - жирами. В связи с этим можно предположить, что различные вещества ослабляют сигнал насыщения либо углеводами, либо жирами.

Не всё оказалось просто и с центром голода в латеральном гипоталамусе. При его разрушении, как правило, повреждаются проходящие поблизости чувствительные волокна тройничного нерва, доставляющие информацию ото рта и лица, а в настоящее время известно, что одна лишь перерезка волокон этого нерва ведёт к нарушениям пищевого поведения у крыс. В ряде случаев при разрушении латерального гипоталамуса повреждали и окружающие структуры базального переднего мозга и вентральную часть бледного шара, а такие нарушения сами по себе приводят к изменению пищевого поведения, которое выражается, например, в появлении отвращения к привлекательному корму, в частности к сахару. Кроме того, надо учесть и почти неизбежное повреждение дофаминэргических волокон, принадлежащих мезолимбической системе, а они, как известно, имеют отношение к получению удовольствия от принимаемой пищи. Можно говорить и о том, что разрушение латерального гипоталамуса приводит не только к афагии, но и к адипсии (прекращению питья), и к целому спектру моторных нарушений и общему дефициту реакций.

Какова же во всём этом роль самих нейронов латерального гипоталамуса? На этот вопрос, кажется, удалось ответить, когда их начали разрушать химическим способом: локальной инъекцией веществ, избирательно повреждающих только тела нейронов и не действующих на соседние волокна. Оказалось, что и в этом случае у животных развивается афагия. Дальнейшие исследования позволили обнаружить в латеральном гипоталамусе нейроны, которые активируются вкусом новой пищи, но утрачивают активность при её многократном приёме. Нейроны ещё одной разновидности возбуждаются при одном лишь виде пищи, но со временем начинают реагировать и на нейтральные стимулы, если они постоянно сопровождают еду. Это указывает на участие таких нейронов в формировании долговременной памяти, лежащей в основе образования условных рефлексов.

### 13.9.4. Факторы, определяющие пищевое поведение

Если попытаться суммировать результаты многочисленных и многолетних исследований вопроса о том, чем же активируется центр голода, то

следует учесть все известные сигналы, на которые он может реагировать (Рис. 13.10). Это и прямое действие сниженного уровня сахара на нейроны латерального гипоталамуса, и поступающая к ним афферентная информация от периферических глюкорецепторов, обнаруженных в печени, желудке и тонком кишечнике. Это и афферентные сигналы от механорецепторов пустого желудка. Но это и влияния на гипоталамус других структур мозга, активированных множеством факторов, так или иначе, связанных с приёмом пищи (особый вкус, запах, внешний вид, сервировка стола, привычное время, наличие компании и т.д.). Мы ещё вернёмся к этому вопросу при обсуждении долговременной регуляции пищевого поведения липостатическим механизмом.

Что приводит к активации центра насыщения? Во-первых, жевание и глотание пищи - информация об этом поступает от вкусовых и температурных рецепторов рта, от мышечных механорецепторов. Даже при мнимом кормлении, когда проглатываемая пища не попадает в желудок (что происходит после оперативного выведения пищевода наружу), животные не едят беспрерывно, если им предоставлена возможность брать пищу без ограничений. Во-вторых, растяжение пищей желудка и соответствующая стимуляция механорецепторов. В-третьих, действие образующихся при расщеплении пищи продуктов на хеморецепторы, находящиеся в тонком кишечнике. В-четвёртых, повышение уровня сахара в крови, оказывающее прямое влияние на нейроны гипоталамуса. В-пятых, попадающие в кровь местные гормоны желудочно-кишечного тракта, такие, как холецистокинин, бомбезин, соматостатин и т.п.: известно, что их введение голодным крысам уменьшает потребление пищи.

Однако, несмотря на существование такого количества ограничителей приёма пищи, немногие люди способны отказаться от предложенного высококалорийного лакомства, даже если они совершенно не испытывают голода. Так поступают не только люди: в одном из экспериментов крысам сразу после обычного кормления, когда животные насыщались и прекращали есть корм, давали хлеб или шоколад - от этих продуктов крысы не отказывались. Опыт продолжался 120 дней, в течение которых подопытные крысы потребляли примерно на 84% больше калорий, чем при обычном питании. В результате за время эксперимента их вес увеличился на 49%. В развитых странах процент людей, имеющих избыточный вес, очень высок, в США, например, среди взрослых излишний вес имеет каждый третий, а около 12% населения просто страдают от ожирения. Как это увязывается с представлением о заданном значении веса и липостатическом механизме его регуляции?

В 1994 году было обнаружено, что при увеличенном образовании жира в жировой ткани образуется лептин - гормон, уменьшающий активность центра голода в латеральном гипоталамусе и таким путём снижающий потребление пищи. Количество образующегося лептина регулируется с помощью обратной связи: если вводить его в организм, то жировая ткань уменьшит образование собственного гормона. Тогда возникло предположение, что ожирение может быть следствием дефектов системы лептиновой регуляции, связанных с нарушениями образования лептина или снижением чувствительности к нему нейронов гипоталамуса. Однако проверка этой гипотезы показала, что лептиновая система у тучных людей не нарушена.

А как влияет изобилие доступной пищи на образование лептина? В одном из экспериментов лептин вводили двум группам крыс, отличавшихся характером питания в течение трёх дней до введения гормона. Крысам одной группы давали столько еды, сколько они могли съесть, крысы второй группы

получали половину от этого количества, т.е. оказывались на полуголодном пайке. Выяснилось, что введение лептина полуголодным крысам не влияет на образование гормона в жировой ткани: он продолжает там вырабатываться, а значит, их лептиновая система не зависит от внешних воздействий, а их аппетит не повышается. При пищевом изобилии крысы реагируют на введение лептина понижением образования собственного гормона. Их лептиновая система становится чувствительной к внешним факторам, и соответственно их аппетит поддаётся стимулированию. Другими словами, у тощих крыс аппетит оказывается меньшим по сравнению с толстыми, а это означает, что лептиновая система всего за три дня переедания успевает приспособиться к новым условиям.

В силу каких причин такая перестройка может произойти у человека? Ответить на этот вопрос можно, пожалуй, с помощью всего лишь одной цитаты: "Блины были такие великолепные, что выразить вам не могу, милостивый государь: пухленькие, рыхленькие, румяненькие. Возьмёшь один, чёрт его знает, обмакнёшь его в горячее масло, съешь - другой сам в рот лезет. Деталями, орнаментами и комментариями были: сметана, свежая икра, сёмга, тёртый сыр. Вин и водок целое море. После блинов осетровую уху ели, а после ухи куропаток с подливкой. Так укомплектовались, что папаша мой тайком расстегнул пуговки на животе..." (А. П. Чехов).

Можно ли утверждать, что люди только тогда садятся к столу, когда у них снижается уровень сахара в крови? Конечно, нет. В любом здоровом организме всегда достаточно энергетических запасов и есть механизмы саморегуляции, которые могут эти запасы мобилизовать для поддержания необходимого уровня глюкозы. Непрерывное наблюдение за уровнем сахара в крови крыс, осуществляемое с помощью постоянного внутривенного катетера, показало, что он отклоняется от среднего значения не более, чем на 1-2%. Но, если кормить крыс всегда в одно и то же время, то примерно за 10 минут до подачи еды уровень сахара снижается примерно на 8%. Такого снижения нет, если дать крысам еду неожиданно, в неурочное время. Оказалось, что причиной снижения уровня сахара перед ожидаемой едой является повышение секреции инсулина, что можно рассматривать, как реакцию на намерение принять пищу. Примечательно, что если ожидаемая пища не поступит, секреция инсулина, и уровень сахара вскоре вернутся к обычному среднему значению.

Таким образом, есть механизмы гомеостатического регулирования, способные сохранять постоянное значение сахара, а возможно и аминокислот, при разных пищевых рационах и разных моделях питания, от которых непосредственно зависит количество образующегося жира и масса тела. Заданный вес может меняться под влиянием меняющейся структуры питания и устанавливаться на новом уровне. В таких случаях со временем опять устанавливается баланс между энерготратами и количеством поступающих питательных веществ, но уже при новом заданном значении.

## 13.10. Питьевое поведение

### 13.10.1. Обмен воды и солей в организме

Вода в живых организмах является основным растворителем, в котором происходит большинство химических реакций. С помощью воды транспортируются питательные вещества, продукты обмена, молекулы

физиологических регуляторов, она необходима для пищеварения в кишечнике, для регуляции температуры тела и для удаления отходов жизнедеятельности. У растений вода составляет до 90% их массы, у человеческого эмбриона - 93-95%, у новорождённого - 75% от веса тела. С возрастом содержание воды в организме уменьшается и составляет у взрослых людей около 60% (у худых - 70%, а у тучных - 50%, поскольку жировая ткань бедна водой). За сутки взрослый человек с массой тела 70 кг теряет около 2,3 л воды: 1400 мл с мочой, 800 мл испаряется с поверхности кожи и уходит в виде водяных паров при дыхании, 100 мл - с калом. В то же время около 1 л воды поступает в организм с выпитыми жидкостями, примерно столько же содержится в съеденной пище и около 300 мл воды образуется при окислительных процессах в тканях - в сумме те же 2,3 л.

Приведённые цифры достаточно условны, они могут изменяться в зависимости от окружающей температуры (жаркое лето или холодная зима, регулярное посещение бани и т.п.), характера питания (например, овощи и фрукты содержат много воды, а в белковой пище её меньше), физических нагрузок (увеличенные потери воды с потом) и индивидуальных привычек, связанных с потреблением жидкостей. Но при любом варианте механизмы гомеостатического регулирования у здорового человека поддерживают баланс между потреблением и потерей воды. При уменьшении оптимального количества воды в организме (которое можно рассматривать в качестве заданного значения) возникает жажда. Она появляется, если потеря воды составит примерно 0,5% от массы тела (например, при весе 70 кг ощущение жажды вызывает потеря всего лишь 350 мл жидкости). Утрата 10% от веса тела за счёт воды приводит к тяжёлой дегидратации (обезвоживанию), а потеря 20% является смертельной (10% = 7 л, которые теряются в норме за 2, 5 суток).

Обмен воды неразрывно связан с обменом солей, а поэтому, говоря о воде, следует обсуждать проблему водно-солевого баланса. Растворённые в воде соли, в первую очередь натрия, создают осмотическое давление, которое заставляет воду перемещаться в область их большей концентрации. В организме вода распределена в трёх жидкостных пространствах: внутриклеточном, где содержится 2/3 всей воды, межклеточном или интерстициальном - приблизительно 1/4, а остальные 7-8% воды приходятся на плазму крови, лимфу и ликвор. Более высокая концентрация натрия во внеклеточной жидкости и крови, по сравнению с внутриклеточной, создаёт большее осмотическое давление. Оно уравновешивается онкотическим давлением в клетках, создаваемым растворёнными там белковыми молекулами. Таким образом, все жидкости оказываются изотоничными относительно друг друга.

Если концентрация натрия в крови и внеклеточной жидкости повысится, эти жидкости становятся гипертоничными (например, за счёт поступления большого количества соли с пищей или в связи с большой потерей воды при интенсивном потении). В таком случае вода начнёт перемещаться в область большей осмотической концентрации, т.е. из клеток во внеклеточное пространство. Потеря воды клетками (клеточная дегидратация), разумеется, крайне нежелательна, а устранить её можно, лишь восстановив прежнее, т.е. изотоничное состояние внеклеточной жидкости, - для этого надо просто разбавить её водой. Часть воды для этого можно сэкономить на диурезе, уменьшив на время объём выделяемой мочи, но одновременно необходимо увеличить количество выпиваемой жидкости.

### 13.10.2. Регуляция водно-солевого равновесия и питьевого поведения

Контроль величины осмотического давления осуществляют центральные и периферические осморецепторы. Функцию центральных рецепторов выполняют определённые нейроны супраоптических ядер гипоталамуса, периферические рецепторы находятся преимущественно в печени и воротной вене, несущей к печени кровь от пищеварительного тракта. Информация от периферических осморецепторов поступает к супраоптическим и паравентрикулярным ядрам гипоталамуса. При повышении осмотического давления нейроны гипоталамуса увеличивают секрецию вазопрессина, который называют также антидиуретическим гормоном (АДГ). В задней доле гипофиза, где оканчиваются аксоны этих нейронов, выделяющийся АДГ поступает в кровь и доставляется ею к почкам.

Структурными и функциональными единицами почек являются нефроны (в каждой почке содержится около 1 миллиона нефронов), образованные клубочком кровеносных капилляров, окружённым специальной капсулой, которая соединена с канальцами (См. рис.11.3). Из капилляров в капсулу фильтруется плазма крови (за исключением лишь содержащихся в ней белков), объём этого фильтрата составляет около 170-180 л/сутки у взрослого человека. В канальцах нефрона большая часть фильтрата, в котором содержатся нужные организму вещества, всасывается обратно (реабсорбируется свыше 99% фильтрата) и попадает в сеть кровеносных капилляров. В остающемся объёме, т.е. в конечной моче, содержатся ненужные продукты обмена, растворённые в воде. Моча собирается в почечные лоханки, затем по мочеточникам попадает в мочевой пузырь, откуда периодически выводится из организма. АДГ увеличивает реабсорбцию воды в канальцах нефрона, поэтому при повышенном выделении этого гормона меньше воды теряется с мочой, а диурез, естественно, уменьшается.

Повышение осмотического давления является главным, но не единственным стимулом для образования АДГ. Гипоталамус увеличивает образование этого гормона в ответ на афферентную импульсацию от болевых рецепторов и от волюморецепторов (рецепторов объёма) предсердий, если они меньше обычного наполняются кровью (например, вследствие её потери). Кроме того, образование АДГ стимулирует ангиотензин.

При уменьшении объёма внеклеточной жидкости и крови тоже возникает жажда, даже если осмотическое давление при этом не изменилось. Именно такая ситуация возникает после кровопотери, в том числе и у добровольных доноров. При уменьшении объёма циркулирующей крови меняется характер импульсации от волюморецепторов предсердий, а при падении кровяного давления ещё и от барорецепторов аорты и сонных артерий. Афферентная информация от этих рецепторов поступает в гипоталамус и стимулирует образование АДГ. Последующая задержка воды в почках способствует частичному восстановлению прежнего объёма внеклеточной жидкости.

Уменьшение объёма крови приводит к резкому снижению кровоснабжения почек, которые обычно получают около 20% минутного объёма кровотока. В ответ на уменьшение кровотока почки выделяют в кровь ренин, а он, действуя как фермент на содержащийся в крови белок ангиотензиноген, способствует образованию из него ангиотензина. Появление ангиотензина сопровождается тремя важными последствиями: 1) он оказывает мощное сосудосуживающее действие, что исключительно важно при потере

крови; 2) стимулирует образование АДГ в гипоталамусе и одновременно способствует появлению жажды; 3) повышает секрецию альдостерона корой надпочечников. Образующийся альдостерон увеличивает задержку ионов натрия в почках, а вслед за ионами натрия, подчиняясь механизму осмоса, задерживается вода, которая обычно следует за натрием, как нитка за иглой.

Конечно же, с помощью одних лишь механизмов гомеостатического регулирования восстановить потерянный объём жидкости, как и нарушенное осмотическое равновесие, невозможно без увеличения количества потребляемой жидкости. И нарушенное осмотическое равновесие, и уменьшение объёма внеклеточной воды вызывают жажду, которую в первом случае можно назвать гиперосмотической, а во втором - гиповолемической, но в обоих случаях питьевая мотивация возникает в связи с повышением активности нейронов гипоталамуса (Рис. 13.11).

Меньше известно о том, какие физиологические механизмы способствуют окончанию питья. Несомненно, что главными из них являются восстановление осмотического равновесия и/или потерянного объёма жидкости, но, по-видимому, не только они. Имеет значение и уменьшение сухости во рту, которую вызывало пониженное слюноотделение - неизбежное следствие экономии воды. Некоторое значение имеет само питьё, т.е. связанная с ним моторная деятельность и сенсорные ощущения. Определённую роль играет соответствующая сенсорная информация от рецепторов желудка и двенадцатиперстной кишки.

Многие люди, а может быть и большинство, склонны пить, ещё до того, как возникнет жажда: именно по этой причине питьё может просто сопровождать еду. Интересно, что в таком случае количество потребляемой жидкости зачастую пропорционально степени солёности пищи, т.е. на основе своего опыта человек может научиться предупреждать сдвиг водно-солевого равновесия. Количество выпиваемой жидкости нередко существенно зависит от её вкуса, от существующей традиции потребления определённых напитков (чай, квас, пиво и т.п.).

## 13.11. Половое поведение

### 13.11.1. Критические периоды половой дифференцировки

Половые мотивации обусловлены, в первую очередь, действием половых гормонов на определённые структуры мозга. Но, как соотношение андрогенов и эстрогенов, так и функция (и даже структура) некоторых областей мозга у женщин и мужчин существенно отличаются. Эти отличия появляются впервые на седьмой неделе внутриутробного развития, когда определяется программа развития гонад: яичников у женщин, яичек у мужчин. До этого времени у зародышей, имеющих разный генетический пол (XX - будущие женщины и XY - будущие мужчины) нет никаких биологических различий. Если во время этого периода, являющегося критическим, не появится специфический белок, синтез которого контролирует Y-хромосома, то дальнейшее развитие всегда происходит по пути формирования женского организма - для этого не требуется никакого дополнительного влияния, такой путь является стандартным.

В коротком плече Y-хромосомы содержится ген, кодирующий белок, который вызывает формирование яичек. Если блокировать действие этого белка у эмбриона экспериментального животного с генотипом XY, то разовьётся

женский организм. И наоборот: введение такого белка генетически женскому эмбриону в критическом периоде приведёт к образованию мужского фенотипа. Таким образом, всё дальнейшее развитие по женскому или мужскому варианту определяет один ген Y-хромосомы.

Следующий критический период относится к третьему месяцу внутриутробного развития, когда у мужского плода уже сформируются яички и в них начинает вырабатываться тестостерон, а также гликопротеин, вызывающий разрушение клеток т.н. мюллерова протока - эмбриональной структуры, из которой формируются женские половые органы. Тестостерон в это же время способствует развитию вольфова протока, из которого формируются мужские половые органы. У женского плода тестостерона нет, а при его отсутствии всё происходит наоборот: из мюллерова протока развиваются женские половые органы, а клетки вольфова протока постепенно погибают, причём для этих процессов женские половые гормоны - эстрогены не требуются, а образующиеся яичники в это время ещё не выделяют гормоны. Если удалить яичники у женского плода экспериментального животного, то всё равно рождается особь женского пола.

Развитие мужского плода наряду с тестостероном могут определять материнские гормоны - эстрогены, которые попадают в его организм через плаценту. Все эти гормоны вызывают развитие мозга по мужскому типу, т.е. маскулинизируют его. Почему мужские и женские гормоны обладают одинаковым действием? Их молекулы, образующиеся из общего предшественника - холестерина, очень похожи и тестостерон в клетках-мишенях, где обычно есть специальный фермент, легко превращается в эстрадиол путём ароматизации бензольного кольца, а именно эстрадиол оказывает непосредственное маскулинизирующее действие. От материнских эстрогенов плоды обоего пола защищаются с помощью специального белка - $\alpha$-фетопротеина, который специфически связывает эстрогены.

У мужского плода тестостерон проникает в клетки мозга (прежде всего гипоталамуса, а также миндалин, среднего мозга, спинного мозга, коры - особенно лимбической), где путём ароматизации превращается в эстрадиол, который и вызывает маскулинизирующий эффект. В чём состоит этот эффект? Он, прежде всего, выражается в том, что у взрослых мужчин и женщин секреция гонадотропных гормонов гипофиза происходит по-разному: у мужчин они выделяются равномерно, а у женщин - циклически, в зависимости от созревания фолликулов в яичниках. Это определяется различной чувствительностью гипоталамических нейронов, секретирующих гонадолиберины для гипофиза, к действию половых гормонов, и такие различия появляются ещё до рождения. Кроме того, маскулинизирующий эффект проявляется в более агрессивном поведении представителей мужского пола. Если вводить беременным самкам мышей тестостерон, то даже рождающиеся от такой беременности самки более агрессивны, чем обычно, в определённой мере изменяется и их половое поведение.

Ещё одна критическая фаза, определяющая появление половых различий мозга, приходится на т.н. перинатальный период - небольшой временной промежуток до и после рождения. Наличие или отсутствие тестостерона в этом периоде существенно сказывается на развитии полового диморфизма (существования двух различных форм у одного вида) мозга. Кроме уже указанных различий в характере секреции гонадотропных гормонов гипофиза и гонадолиберинов гипоталамуса, половой диморфизм проявляется в структуре

определённых нейронов. У представителей разного пола нейроны преоптической области гипоталамуса и вентромедиального ядра имеют разную форму дендритов и самого ядра, что предопределяет различия в характере обработки афферентной информации. Электрическая стимуляция преоптической области у самцов многих видов животных немедленно стимулирует половую активность, а её разрушение приводит к угнетению полового поведения. У самок аналогичные изменения наблюдаются при стимуляции или разрушении вентромедиального ядра гипоталамуса.

У всех млекопитающих, в том числе и у человека, в преоптическом регионе гипоталамуса есть небольшое ядро, получившее название полодиморфного. Сразу после рождения в нём незаметны различия, связанные с полом, но довольно скоро выявляется почти в два раза большая величина его и большее содержание клеток у представителей мужского пола (Рис. 13.12). Эти различия сохраняются до глубокой старости, хотя примерно после 40 лет величина ядра и у мужчин, и у женщин уменьшается. Этот вопрос изучался экспериментально путём наблюдения за развитием мышей, кастрированных сразу после рождения. Оказалось, что это у таких животных полодиморфное ядро с возрастом не увеличивается, но, если сразу после кастрации вводить им тестостерон, оно сможет развиваться как у интактных мышей.

Есть факты, свидетельствующие о том, что тестостерон способствует половой дифференцировке спинного мозга. В его крестцовом отделе у самцов крыс была выделена небольшая группа мотонейронов, управляющая двумя мышцами, связанными с половым членом. У взрослых самок таких мышц нет, так же, как и соответствующих мотонейронов. Но, если новорождённым самкам вводить в спинной мозг тестостерон, то можно замедлить постепенное отмирание этих мотонейронов.

Секреция тестостерона у зародыша мужского пола начинается примерно на седьмой неделе беременности и вскоре достигает высокого уровня - это первый критический период. На поздних сроках беременности содержание тестостерона в плазме крови плода становится низким, но сразу после рождения, т.е. в перинатальном периоде, быстро повышается - это второй критический период. К концу первого года жизни секреция тестостерона снова сильно уменьшается и остаётся на низком уровне до наступления пубертатного периода или периода полового созревания. Он начинается у мальчиков приблизительно с 12, а у девочек - с 11 лет, когда половые железы увеличивают секрецию гормонов. К 17-16 годам секреция гормонов достигает уровня, характерного для взрослых. До пубертатного периода, при низкой секреции половых гормонов мальчики и девочки мало различаются, а с началом этого периода формируются присущие каждому полу вторичные половые признаки: особенности роста волос и структуры кожи, характер формирования жировой ткани, развитие мышечной массы и грудных желёз, тембр голоса и т.п. И у мальчиков, и у девочек образуются как мужские половые гормоны (андрогены), так и женские (эстрогены), но у мальчиков преобладает первая группа гормонов, а у девочек - вторая: соотношение этих гормонов определяет индивидуальный тип маскулинизации или феминизации. Многие учёные склонны связывать проявления агрессивности в поведении с уровнем тестостерона, эта гипотеза кажется убедительной, если сравнить в среднем поведение мужчин и женщин.

### 13.11.2. Половые особенности когнитивной деятельности

Если вторичные половые признаки легко различимы, то связанные с полом особенности когнитивной деятельности далеко не так бросаются в глаза, тем не менее, они существуют. В экспериментах, проведённых на обезьянах разного возраста и пола, было показано, что повреждение префронтальной коры у молодых самцов приводит к таким же нарушениям пространственного различения, что и взрослых животных обоего пола. Повреждение этой же области коры у молодых самок такими нарушениями не сопровождается. Вместе с тем известно, что взрослые самцы превосходят самок в способности пространственного различения (так же, как и мужчины справляются с подобными задачами в среднем лучше, чем женщины). Найденные различия принято объяснять более ранним созреванием префронтальной коры у представителей мужского пола.

Ещё одна сторона деятельности мозга, в которой обнаружены зависящие от пола отличия, связана с функциональной асимметрией больших полушарий. У большинства правшей левое полушарие в большей степени осуществляет речевую функцию, а правое лучше справляется с пространственными представлениями, например, мысленным вращением какого-либо предмета. Именно поэтому представление о форме предмета, который нельзя увидеть, но можно потрогать, складывается легче, если ощупывать его левой рукой: в таком случае легче и определить, какой из изображённых на картинке предметов был предъявлен для опознания. Большинство взрослых, как мужчин, так и женщин, предпочитают выполнять этот тест левой рукой. Мальчики поступают так примерно с шести лет, что указывает на уже развившуюся у них асимметрию полушарий; девочки не обнаруживают признаков асимметрии примерно до 13 лет. На более раннюю специализацию полушарий у мальчиков указывает и тот факт, что повреждение левого, т.е. речевого полушария приводит у них к большим нарушениям речи, чем у девочек того же возраста, чей мозг ещё сохраняет высокую степень пластичности. По этой же причине различные формы детской афазии (нарушения речи) и речевой дефицит чаще наблюдаются у мальчиков.

При очаговых поражениях различных полушарий мозга у взрослых мужчин наблюдается чёткая связь между стороной повреждения и нарушенной функцией: патологический очаг в левом полушарии повреждает, как правило, речевую функцию, в правом - неречевые функции. У женщин такая зависимость проявляется в меньшей степени, что указывает на менее выраженную функциональную асимметрию. В дополнение к этому следует указать на превосходство женщин в беглости речи, скорости восприятия и узнавания некоторых объектов, например, человеческих лиц, в способности проводить арифметические вычисления. Мужчины в среднем превосходят женщин в способности формировать пространственные представления, логически мыслить и программировать целенаправленную моторную деятельность.

### 13.11.3. Биологические основы сексуального поведения

Мужское сексуальное поведение в значительной мере определяет тестостерон, действующий на специальные нейроны гипоталамуса. После кастрации сексуальный интерес уменьшается быстро и сильно. В 1959 году Бремер (Bremer J.) опубликовал результаты наблюдений 157 случаев кастрации, в половине из них уже в ближайшие недели наблюдалась полная

асексуальность, у большинства остальных подвергнутых операции мужчин быстро исчезала способность к эрекции полового члена, хотя сексуальный интерес сохранялся. Параллельно с этим изменялись вторичные половые признаки: уменьшилось количество волос на лице, туловище, руках и ногах; кожа стала мягче, а мышечная сила уменьшилась. Лишь в отдельных случаях на протяжении нескольких месяцев сохранялась сексуальная активность, что, по-видимому, объяснялось действием андрогенов надпочечников.

С помощью инъекций тестостерона можно восстановить сексуальное поведение после кастрации. Первое доказательство такого рода было получено ещё в начале 20-х годов XX столетия, когда за медицинской помощью обратился 38-летний ветеран Первой мировой войны, у которого яички отсутствовали в результате осколочного ранения. Его половая дееспособность была восстановлена с помощью повторных введений тестостерона, хотя, разумеется, это не избавило пациента от бесплодия (ввиду отсутствия органа, в котором образуются гаметы).

Уровень тестостерона в крови не определяет, однако, степень половой потенции: для неё необходим лишь определённый минимальный уровень гормона, а в какой мере он превышен у того или иного мужчины - особой роли не играет. Известен эксперимент, в котором были кастрированы самцы морских свинок, предварительно разделённые на три группы (сильных, средних и слабых) в соответствии со своим половым поведением. После кастрации все животные стали асексуальными и тогда им начали вводить тестостерон в больших дозах, одинаковых во всех трёх подопытных группах. Половая потенция восстановилась, причём её проявления у животных трёх наблюдаемых групп оказались такими же разными, как и до операции, т.е. их также можно было разделить на сильных, средних и слабых, хотя уровень тестостерона у всех был одинаково высоким. Следовательно, индивидуальные отличия полового поведения определяются какими-то другими факторами, данные о физиологических механизмах которых пока отсутствуют.

Сексуальное поведение самок у многих видов грызунов в значительной степени зависит от уровня эстрогена и прогестерона, который циклически меняется. Именно этим объясняется то обстоятельство, что самки многих видов млекопитающих сексуально активны только в определённые периоды эстрального цикла. Сексуальное поведение женщин не связано в такой же мере с менструальным циклом и, скорее всего, управляется иначе. Неожиданно малое влияние на него оказывает даже оперативное удаление яичников. Существует предположение, что половое поведение женщин зависит не столько от эстрогенов, сколько от андрогенов надпочечников. Эта гипотеза основана на экспериментальных доказательствах, а также на установленных фактах корреляции половой активности женщин с уровнем андрогенов, но не эстрадиола. Кроме того, у женщин, перенесших хирургическую операцию одновременного удаления яичников и матки (что обычно тяжело переносится не только физически, но и психологически) восстановить половую мотивацию удаётся с помощью инъекций тестостерона, но не эстрадиола.

**Резюме**

Изменения гомеостатических параметров приводят в действие нервные и эндокринные механизмы их регуляции, направленные на восстановление заданного значения параметров. Одновременно с этим или заблаговременно

формируется специфическое поведение, направленное на достижение той же цели. Главной мотивационной структурой мозга является гипоталамус, нейроны которого активируются притоком специфических афферентных импульсов и прямым влиянием гуморальных факторов. В мотивациях, связанных с действием внешних факторов важную роль играют миндалины мозга. Конкретные формы мотивированного поведения и определения мотивационной доминанты определяются сложными разновидностями взаимодействия между подкорковыми структурами и корой мозга, причём важную роль играет прежний поведенческий опыт и образованные следы памяти.

**Вопросы для самоконтроля**

205. Какая из указанных ниже структур не относится к мезолимбической системе?
А. Красное ядро; Б. Прилегающее ядро; В. Обонятельная луковица; Г. Перегородка; Д. Префронтальная кора.
206. С выделением какого нейромедиатора в прилегающем ядре связано получение удовольствия, как "награды" за совершённые действия?
А. Глутамат; Б. ГАМК; В. Глицин; Г. Дофамин; Д. Серотонин.
207. Какая структура мозга играет главную роль в формировании поведения, мотивированного, в первую очередь, внешними факторами?
А. Гипоталамус; Б. Таламус; В. Миндалина; Г. Гипофиз; Д. Гиппокамп.
208. . Из какого источника миндалины мозга получают необходимую афферентную информацию раньше всего?
А. Таламус; Б. Гипоталамус; В. Орбитофронтальная кора; Г. Поясная извилина; Д. Вторичная слуховая кора.
209. Какая из перечисленных структур должна активироваться прежде других при изменениях гомеостаза и формировании биологических мотиваций?
А. Гипоталамус; Б. Гиппокамп; В. Лобная кора; Г. Височная кора; Д. Миндалины.
210. В чём состоит терморегулирующая роль переднего гипоталамуса?
А. Суммация температурных сигналов; Б. Регуляция интенсивности конвекции; В. Регуляция интенсивности теплоизлучения; Г. Регуляция потоотделения; Д. Регуляция теплопроведения.
211. В какой области нет термочувствительных нейронов?
А. Кожа; Б. Внутренние органы; В. Спинной мозг; Г. Передний гипоталамус; Д. Задний гипоталамус
212.. Какой из перечисленных ниже гормонов не относится к контринсулярным?
А. Глюкагон; Б. Тироксин; В. Соматотропин; Г. Адреналин; Д. Кортизол.
213. Какие клетки используют находящуюся в крови глюкозу без помощи инсулина?
А. Клетки печени; Б. Нервные клетки; В. Клетки соединительной ткани; Г. Клетки скелетных мышц; Д. Любые клетки получают глюкозу только при посредничестве инсулина.
214. Какой гормон способствует образованию жировой ткани?
А. Инсулин; Б. Глюкагон; В. Адреналин; Г. Соматотропин; Д. Кортизол.
215. Разрушение какого отдела гипоталамуса сопровождается афагией?
А. Вентромедиальный; Б. Латеральный; В. Передний; Г. Задний; Д. Паравентрикулярные ядра.

216. Что из перечисленного ниже является самым сильным активатором центра голода в гипоталамусе?
А. Жевание и глотание пищи; Б. Гипогликемия; В. Стимуляция механорецепторов растянутого желудка; Г. Действие гормонов желудочно-кишечного тракта на гипоталамус; Д. Действие продуктов расщепления пищи на хеморецепторы тонкого кишечника.
217. Какое вещество уменьшает активность центра голода в гипоталамусе?
А. Галанин; Б. Норадреналин; В. Нейропептид Y; Г. Лептин; Д. ГАМК.
218. При каком уменьшении процентного содержания воды от заданного значения с наибольшей вероятностью можно предсказать появление жажды?
А. 0,1%; Б. 0,2%; В. 0,3%; Г. 0,4%; Д. 0,5%.
219. Что может привести к нормализации повышенного осмотического давления крови?
А. Повышенное образование ренина; Б. Повышенное образование альдостерона; В. Повышенное образование вазопрессина; Г. Повышенный водный диурез; Д. Уменьшенное потребление воды.
220. В каком периоде развития определяется формирование мужского или женского фенотипа при генотипе XY?
А. В момент оплодотворения яйцеклетки, т.е. возникновения генотипа XY; Б. На седьмой неделе внутриутробного развития; В. На третьем месяце внутриутробного развития; Г. В перинатальном периоде; Д. В пубертатном периоде.
221. Под действием какого гормона в процессе внутриутробного развития формируется женский фенотип при генотипе XX?
А. Тестостерон; Б. Эстрадиол; В. Прогестерон; Г. Фоллитропин; Д. Этот процесс не зависит от гормонов.
222. Чем определяется половой диморфизм в характере секреции гонадотропных гормонов гипофиза?
А. Генотипом XX или XY; Б. Действием материнских гормонов на развивающийся плод; В. Собственным $\alpha$-фетопротеином плода; Г. Действием тестостерона; Д. Действием эстрадиола.
223. Что из перечисленного ниже не относится к вторичным половым признакам?
А. Особенности роста волос; Б. Структурные особенности кожи; В. Тип гамет; Г. Характер развития мышечной массы; Д. Характер развития грудных желёз.
224. В каком виде когнитивной деятельности мужчины в среднем превосходят женщин?
А. В беглости речи; Б. В скорости восприятия некоторых объектов; В. В арифметическом счёте; Г. В формировании пространственных представлений; Д. В узнавании человеческих лиц.
225. С действием какого из перечисленных гормонов связывают сексуальную активность женщин?
А. Гонадотропные гормоны гипофиза; Б. Андрогены надпочечников; В. Эстрадиол; Г. Прогестерон; Д. Суммарная активность эстрогенов.

# 14. БИОЛОГИЧЕСКИЕ МОТИВАЦИИ

Что движет человеком, совершающим тот или иной поступок? Чем руководствуется он в своём непрерывном взаимодействии с окружающей средой? Принято считать, что его действия, связанные с поиском одних объектов внешнего мира и уклонением от других, определяются возникновением и удовлетворением тех или иных потребностей.

## 14.1. Потребности

Потребность можно определить, как нужду в объектах, необходимых для существования и развития организма, но, одновременно с этим, потребность является и главным источником активности: если удовлетворяется одна потребность, действия переключаются на другую цель, потом - на третью и т.д., а завершается этот процесс лишь с прекращением жизни. Практически всегда у человека существует большее или меньшее количество почти одновременно возникающих потребностей, которые он, естественно, не в состоянии удовлетворить одновременно, а потому вынужден делать это последовательно. При этом порядок его действий будет зависеть от биологической или социальной значимости той или иной потребности - в связи с этим обстоятельством не только полезно, но и необходимо их сравнить, а значит - классифицировать.

В 1984 году П. В. Симонов и П. М. Ершов выделили три группы потребностей: 1) витальные или биологические; 2) социальные и 3) идеальные. К первой группе относятся потребность в кислороде, пище, воде, температурном комфорте, сне, безопасности. Любое нарушение в балансе кислорода, питательных веществ, воды и солей, температуры тела вызывает потребность восстановить равновесие и заставляет человека действовать так, чтобы важнейшие гомеостатические параметры возвратились к обычному значению. Половые потребности и родительские инстинкты должны войти в эту же группу: хотя от их удовлетворения жизнь отдельного человека непосредственно не зависит, но зато они определяют существование вида. П. М. Симонов относит к биологическим ещё и потребность в экономии сил, заставляющую человека искать наиболее простые и лёгкие пути к достижению целей.

К социальным потребностям следует отнести стремление принадлежать к той или иной социальной группе, например, стать актёром или врачом, бизнесменом или священником, и занять в этой группе то или иное положение: не обязательно главенствующее, хотя у ряда людей проявляется и потребность быть лидером. Другая разновидность социальных потребностей заключается в желании пользоваться симпатией или уважением окружающих, вызвать к себе чью-то любовь. При определённом воспитании формируется потребность следовать нравственным, этическим или правовым нормам поведения в обществе. При удовлетворении социальных потребностей в каждом индивидуальном случае устанавливается определённое соотношение между двумя целями: быть частью общества и сохранить свою индивидуальность.

Многие биологические потребности у человека социализированы, они превратились во вторичные материальные или квазипотребности. Так, например, человек не просто утоляет голод, но выбирает пищу, которая ему

нравится больше, он защищается от холода с помощью одежды, которую выбирает по своему вкусу и в соответствии с существующей модой и т.п.

Идеальные потребности можно назвать когнитивными (от лат. cognitio - познание). К ним относится стремление познать окружающий мир и своё место в нём, приобщиться к существующим культурным ценностям и самому попытаться создать что-то новое. Истоки когнитивных способностей человека просматриваются в универсальной для всего живого потребности в информации. Легко заметить, что информация о путях и способах достижения цели необходима для удовлетворения практически любой потребности.

Абрахам Маслоу (Maslow A. H.) предположил, что все потребности человека организованы по принципу иерархической пирамиды, где всякий подъём на более высокую ступень зависит от удовлетворения указанных ниже потребностей (Рис. 14.1). В основании иерархической пирамиды находятся основные биологические потребности (дышать, есть, пить, спать, сохранять постоянную температуру тела). Если они удовлетворяются, то актуальной становится потребность безопасности (иметь убежище, избежать опасности, обеспечить завтрашний день и т.п.). Когда удовлетворяется и она, наступает очередь социальных и идеальных потребностей, а на вершине иерархической пирамиды - потребность самосовершенствования.

Потребности можно подразделить на две разновидности в зависимости от того, как оценивать их удовлетворение: 1) потребности сохранения (или нужды) и 2) потребности роста (или развития). Потребности сохранения связаны с выживанием, поддержанием простого равновесия со средой. Например, в социальной сфере они удовлетворяются достижением принятой нормы ("чтобы всё было, как у людей"), а в идеальной сфере - достижением каких-то хорошо известных знаний. Потребности развития этим не удовлетворяются, они связаны с улучшением условий обитания, в социальной сфере - с совершенствованием существующих норм, а в идеальной - с добыванием новых, не известных прежде знаний или созданием новых культурных ценностей.

### 14.2. Мотивации

Если потребность является движущей силой поведения, то мотивация представляет собой непосредственное побуждение к действию, т.е. внутреннее состояние, стимулирующее и объясняющее различные поведенческие реакции. К. В. Судаков определил мотивации, как "эмоционально окрашенные состояния животных и человека, формирующие поведение, направленное на удовлетворение лежащих в их основе биологических и социальных потребностей" (Нормальная физиология / Под ред. К. В. Судакова. - М.: Медицинское информационное агентство, 1999). В "Словаре физиологических терминов" (М.: Наука, 1987) приводится определение П. В. Симонова: "Мотивация - физиологический механизм активирования хранящихся в памяти следов (энграмм) тех внешних объектов, которые способны удовлетворить имеющуюся у организма потребность, и тех действий, которые способны привести к её удовлетворению."

Можно выделить три важных функции мотивации. Во-первых, мотивация направляет поведение к определённой цели - удовлетворению потребности. Во-вторых, она повышает общий уровень бодрствования, стимулирует человека или животное к активным действиям. И в-третьих, она

согласует между собой отдельные компоненты поведения и определяет их необходимую последовательность.

Все мотивации возникают на основе появляющихся потребностей, хотя некоторые из существующих объективно потребностей могут не сопровождаться мотивацией. Так, например, дефицит некоторых микроэлементов или витаминов обычно не ведёт к действиям, специально направленным на удовлетворение существующей потребности. С другой стороны, некоторые из вызывающих мотивацию потребностей могут не осознаваться. Это, например, достаточно характерно для совершения привычных поступков в рамках хорошо усвоенных норм поведения, когда человек попросту не задумывается над тем, какая именно потребность побудила его поступить именно так, а не иначе. Однако не надо считать, что в таких случаях поведение не мотивировано вообще.

Мотивации формируются на основе врождённых физиологических механизмов и приобретённого жизненного опыта. Уже новорождённый способен криком или плачем показывать, что он хочет есть, и успокаивается, после того, как его накормят. Питьевой, оборонительные и терморегуляционные рефлексы тоже являются врождёнными, генетически запрограммированными и вместе с пищевыми безусловными рефлексами они позволяют новорождённому удовлетворять важнейшие биологические потребности организма - в противном случае его ожидала бы гибель. Но, если биологические потребности новорождённого помогает удовлетворять мать или другие, заботящиеся о нём люди, то взрослые должны все проблемы решать сами. Путь от младенца до взрослого - это и процесс прибавления новых разнообразных механизмов управления. Они развиваются на основе существующих нервных и эндокринных способов регуляции, гетерохронного, т.е. неодновременного созревания и совершенствования различных структур мозга, отдельных синапсов и медиаторных систем; они связаны с формированием имплицитной и эксплицитной форм памяти (См. главу 17) о прежнем опыте успешных или, напротив, безуспешных действий, направленных на удовлетворение потребностей.

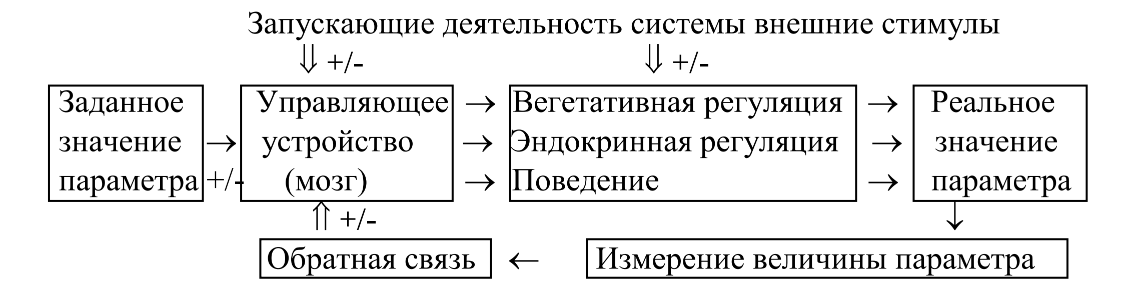
Мотивированное поведение нельзя объяснить на основе только рефлекторных механизмов ответа на лишение, например, пищи или воды, на действие чрезмерного тепла или холода, поскольку проявление любого рефлекса определяется только действием конкретного стимула, а мотивация представляет собой комплексную форму поведения, которая одновременно зависит как от внутренних или эндогенных причин, так и от внешних обстоятельств. Кроме того, надо учитывать, что в формировании мотиваций участвуют, наряду с нервными, и эндокринные механизмы управления поведением. И, наконец, формирование мотиваций неразрывно связано с переживанием эмоций (См. главу 15).

## 14.3. Кибернетические принципы гомеостатического регулирования

Биологические потребности связаны с сохранением важнейших гомеостатических параметров: если они по какой-либо причине отклонятся от заданного значения, то автоматически срабатывают нервные и эндокринные механизмы регуляции и одновременно изменяется поведение: оно мотивируется на такие действия, которые помогают быстрее восстановить гомеостаз. Регулирование гомеостатических параметров (например, парциального

давления кислорода в артериальной крови, осмотического давления крови, уровня сахара в крови, величины артериального давления и т.д.) можно рассмотреть с позиций теории управления - одного из разделов кибернетики, которая изучает информационные процессы в сложных системах. Системой в кибернетике называется совокупность взаимодействующих между собой относительно элементарных структур или процессов, объединённых в целое для выполнения общей функции. Например в биологических системах, управление необходимо для поддержания оптимального значения того или иного гомеостатического параметра. Если повлияют внешние силы и изменят величину такого параметра, то входящие в систему звенья перестраиваются так, чтобы вернуть ему оптимальное значение (Рис. 14.2).

Рис. 14.2. Общая схема гомеостатического регулирования




Если, например, заданное значение средней температуры тела близко к 37°, а внешняя температура (запускающий стимул) начинает повышаться (+) или понижаться (-), то соответствующая информация от наружных терморецепторов заставляет центры температурной регуляции (управляющее устройство) воздействовать на механизмы нервной и эндокринной регуляции, а также на поведение так, чтобы они и в этих условиях помогли сохранить имеющуюся температуру. Если же это не удаётся, то температура тела начнёт увеличиваться или уменьшаться, т. е. заданное значение параметра изменится. Величину отклонения от заданного значения определят внутренние терморецепторы (измерение величины параметра) и оповестят об этом (обратная связь) центры температурной регуляции. После этого активность центров меняется так, чтобы выровнять регулируемый параметр по заданному эталону. По такой же схеме кроме температуры тела регулируются и многие другие гомеостатические параметры, отклонение которых от заданного значения автоматически запускает внутренние механизмы регуляции (1) и в то же время специфически изменяет характер поведения (2).

## 14.4. Гипоталамус - важнейшая мотивационная структура мозга

В кибернетическом понимании гипоталамус является управляющим устройством, к которому поступает вся необходимая информация о сохранении гомеостатических параметров или их отклонении от заданного значения. На языке физиологических терминов это означает получение афферентных сенсорных сигналов от периферических рецепторов, а также способность центральных рецепторов самих гипоталамических нейронов непосредственно воспринимать изменения состава крови и ликвора.

Эти два источника поступающей в гипоталамус информации стали основой двух физиологических теорий мотиваций: периферической и центральной. В основу периферической теории легли исследования,

показывавшие закономерную связь между мотивированным поведением и характером импульсации от определённых периферических рецепторов: сухость во рту, например, связывалась с формированием жажды, а периодические сокращения пустого желудка - с возникновением голода. В середине XX века ведущую роль в формировании мотиваций начали отдавать гипоталамическим центрам, которые в то время открывали один за другим. Позже оба подхода естественным путём объединились, поскольку информация от периферических рецепторов попадает, как известно, в гипоталамические центры и специфически изменяет их активность.

В середине 50-х годов существовала точка зрения, что роль гипоталамуса в формировании мотиваций сводится лишь к общему сенсорному и моторному возбуждению, но вскоре стали находить специфические мотивационные механизмы голода и насыщения, питьевого и температурного поведения и т.д. Эти находки были получены во время наблюдений за последствиями электрической стимуляции отдельных регионов или ядер гипоталамуса, а также за изменениями поведения экспериментальных животных после электролитического разрушения тех или иных областей с помощью введённых в гипоталамус электродов.

В гипоталамусе имеется обильная сеть кровеносных капилляров, ни одна другая область мозга так густо ими не насыщена. Через стенки этих капилляров способны проходить такие растворённые в крови вещества, которые в других областях мозга никогда не попадут в его ткань из крови (или наоборот) в связи с особенностями строения стенок сосудов и расположением клеток глии, формирующими гематоэнцефалический барьер: в области гипоталамуса этот барьер снижен. Нейроны гипоталамуса имеют специфические рецепторы для связывания некоторых компонентов крови. Так, например, у одних клеток гипоталамуса существуют глюкорецепторы, взаимодействующие с молекулами глюкозы, а у других - рецепторы, связывающие тот или иной гормон.

Академик К. В. Судаков на основе многолетнего опыта исследования механизмов биологических мотиваций сформулировал представление о том, что различные группы гипоталамических нейронов используют для своих обменных процессов только определённые гуморальные факторы, т.е. обладают химической избирательностью. Если их внутренняя потребность в таком веществе не удовлетворяется, они приходят в состоянии возбуждения. Различные группы однородных в своей химической избирательности нейронов образуют разные мотивационные центры гипоталамуса. Специализация нейронов может состоять и в том, что одни из них активируются снижением уровня глюкозы в крови, а другие - повышением, есть нейроны, чувствительные к величине осмотического давления, уровня норадреналина в крови и т.д.

Возбуждение нейронов мотивационных центров происходит постепенно: по мере нарастания метаболической потребности достигается критический уровень их деполяризации и вследствие этого нейроны начинают ритмически генерировать потенциалы действия до тех пор, пока потребность не будет удовлетворена (Рис. 14.3). Это триггерный механизм деятельности, которая происходит периодично: нейроны ритмически разряжаются при возникновении потребности и успокаиваются, когда потребность будет удовлетворена.

Мотивационные центры гипоталамуса взаимодействуют с ретикулярной формацией, активность которой повышает общий уровень бодрствования и этим способствует эффективности действий, направленных на удовлетворение потребности. Гипоталамус имеет двусторонние связи со структурами

лимбической системы мозга - именно этим определяется эмоциональная окраска мотивированного поведения. Наконец, у гипоталамуса существуют двусторонние связи с корой больших полушарий, в особенности с лобными долями, необходимыми как для создания двигательных программ, так и для определения эмоциональных аспектов поведения . Если возникает метаболическая потребность, то больше других структур чувствительный к этому гипоталамус активирует все связанные с ним области мозга, выполняя тем самым функцию пейсмекера - водителя ритма их активности. В свою очередь, связанные с гипоталамусом структуры мозга способны тормозить или усиливать его активность. Особая роль в этом отношении принадлежит коре, тормозящие влияния которой могут подавить или отсрочить удовлетворение той или иной потребности: например, многие верующие люди сознательно ограничивают себя в еде во время поста.

Изучение влияния нейротрансмиттеров на нейроны гипоталамуса показало, что разные вещества по-своему изменяют характер поведения. Так, например, нанесение норадреналина на паравентрикулярные ядра гипоталамуса сильно стимулирует аппетит, причём, при возможности выбирать ту или иную пищу, подопытные животные предпочитают продукты с высоким содержанием углеводов. Точно так же действует и самый сильный возбудитель аппетита - нейропептид Y, а ещё один пептид - галанин избирательно повышает потребление жиров.

Некоторые вещества, способные изменять характер поведения, попадают в гипоталамус из крови, проходя через гематоэнцефалический барьер. Так, например, ангиотензин, образующийся в повышенном количестве при уменьшении объёма циркулирующей крови, проникает в гипоталамус и активирует в нём определённые нейроны, что приводит в конечном счёте к усиленному потреблению воды. Некоторые пептидные гормоны образуются в двенадцатиперстной кишке и верхнем отделе тонкого кишечника в связи с поступлением туда пищи (например, холецистокинин, бомбезин и т.п.). Они попадают в кровь в очень небольших количествах, однако определённые нейроны гипоталамуса к этому высоко чувствительны: действие таких гормонов ведёт к уменьшению или прекращению приёма пищи. К таким же последствиям приводит и действие гормона поджелудочной железы инсулина, способного медленно проникать из крови в ликвор: в гипоталамусе найдены места связывания инсулина.

Таким образом, гипоталамус, обладающий всей информацией о состоянии внутренней среды организма, способен управлять её гомеостатическими параметрами с помощью нервных и эндокринных механизмов регуляции на основе уже имеющихся, накопленных ранее резервов. Но, кроме того, гипоталамус ещё и побуждает другие области мозга специфически изменить поведение, направить организм на такие действия, которые обеспечат восстановление потраченных ресурсов или их заготовку впрок.

### 14.5. Роль мезолимбической системы в формировании мотиваций

Классическая теория мотиваций объясняла их возникновение и прекращение по следующей схеме: лишение еды или питья, температурного комфорта или полового партнёра (для такого рода ограничений часто используется термин депривация) приводит к мотивированному поведению, в

результате которого существующая потребность удовлетворяется, а как только будет достигнута эта цель, мотивация просто утратит смысл. В начале 50-х годов XX столетия Дж. Олдс (Olds J.) выполнявший диссертацию под руководством профессора П. Милнера (Milner P.), исследовал поведение крыс со вживлёнными в мозг стимулирующими электродами. Обычно крысы, подвергнувшиеся неприятному электрическому разряду, не возвращались в то место, где на них действовал ток. Но как-то одна из подопытных крыс стала регулярно к нему возвращаться. Тогда Олдс, посчитав что у этой крысы низкий порог чувствительности, увеличил силу раздражителя, но добился только того, что крыса ещё охотнее стала возвращаться к месту электрической стимуляции. При вскрытии животного было установлено, что стимулирующий электрод оказался в заднем отделе гипоталамуса, что первоначально не планировалось в экспериментах Олдса.

Тогда Олдс и Милнер вживили электроды в эту же область мозга другим крысам, а в клетке, куда их помещали, сделали педаль, при нажимании на которую замыкалась электрическая цепь и мозг немедленно подвергался действию тока (Рис.14.4). Это нововведение привело к открытию феномена самораздражения: крысы непрерывно нажимали на педаль (отдельные животные делали это несколько тысяч раз на протяжении одного лишь часа) и явно предпочитали такое занятие даже приёму пищи, несмотря на предшествующее голодание в течение суток. Так возникло представление о "центрах удовольствия (поощрения)".

Дальнейшими исследованиями такие центры были найдены и в других областях мозга, а наряду с ними удалось обнаружить структуры, стимуляции которых животные всячески стремились избежать - эти регионы представляют собой "центры избегания (наказания)". Известный исследователь мозга Г. Мэгун (Magoun H. W.) задал в связи с этими экспериментами хороший риторический вопрос: "Не находится ли рай и ад в мозгу животного?" Вскоре этот вопрос стал уместным и применительно к мозгу человека, в котором также были найдены как центры удовольствия, так и области, раздражение которых сопровождалось неприятными ощущениями. Всё это позволило рассматривать мотивации с гедонистической точки зрения (от греч. hedone - удовольствие), согласно которой поведение мотивируется не только неприятными ощущениями, побуждающими к определённым действиям, но и получением удовольствия от результата таких действий. В процессе приобретения жизненного опыта образуются следы памяти о совпадении определённых действий с исчезновением неприятных ощущений и получением удовольствия, и эта память начинает использоваться в дальнейшем.

В настоящее время известно, что переживание удовольствия связано с активацией областей мозга, которые иннервирует мезолимбическая система, образованная дофаминэргическими нейронами (Рис. 14.5). Их тела находятся в области вентральной покрышки среднего мозга, а аксоны оканчиваются в префронтальной и лимбической коре, перегородке, обонятельной луковице, миндалинах и прилегающем ядре (nucleus accumbens), расположенном кпереди от полосатого тела. Экспериментальное исследование этих областей мозга в последние годы проводилось с помощью введённых в них микроканюль (тончайших трубочек), через которые удаётся получать образцы внеклеточной жидкости для исследования, а также медленно вводить через них различные фармакологические вещества. Такие исследования позволили обнаружить, на какой стадии мотивированного поведения из окончаний мезолимбических

нейронов выделяется больше всего дофамина: во время мотивированного поведения, направленного на удовлетворение потребности, или при достижении результата?

В одном из опытов голодных крыс помещали в одну из половин разделённой перегородкой клетки, а на другой половине находилась привлекательная для них еда, которая была для животных недоступна. Через 20 минут перегородку убирали и тогда крысы могли есть. Этот опыт повторяли на протяжении двух недель, чтобы у крыс образовался определённый поведенческий опыт, а затем определяли уровень дофамина в добытой через микроканюлю внеклеточной жидкости прилегающего ядра (n. accumbens). Обнаружилось, что во время ожидания корма он не выше среднего значения, но после еды дофамин выделяется в заметно большем количестве. В другом эксперименте, выполненном по такой же схеме, в одну половину клетки помещали самца крысы, а в другую - самку, находящуюся в состоянии течки. И здесь было найдено, что выделение дофамина связано не с приближением полового партнёра, а с последующим спариванием.

После избирательного повреждения нейронов мезолимбической системы специфическим токсином (6-гидрооксидофамин) на одной стороне мозга подопытные животные перестают пользоваться вживлёнными с этой стороны электродами для самораздражения, но продолжают раздражать у себя центры удовольствия на другой стороне мозга: при этом в прилегающем ядре повышается концентрация дофамина. Если вводить через микроканюлю антагонисты дофамина, то животные либо прекращают, либо уменьшают самораздражение. Таким образом, дофаминэргические нейроны обеспечивают "награду" за совершённые действия (можно сказать, что мозг сам себя награждает) и такая деятельность становится, по мере приобретения опыта, важным механизмом активации поведения, усилением средств поиска.

Нельзя не отметить, что ряд наркотических веществ, от действия которых человек или животное может попасть в зависимость, усиливают выделение дофамина или препятствуют его нормальному расщеплению, тем самым поддерживая повышенную концентрацию. Здесь складывается ситуация, по сути напоминающая действия крысы, непрерывно нажимающей на педаль для получения удовольствия.

### 14.6. Роль миндалин в образовании мотиваций

Если гипоталамус является важнейшей мотивирующей структурой мозга, активирующейся при изменении постоянства внутренней среды, то на внешние стимулы, вызывающие мотивацию или же изменяющие уже мотивированное поведение, раньше гипоталамуса откликаются нейроны миндалевидных ядер или миндалин мозга, которые относятся к лимбической системе и находятся в височных долях больших полушарий. Электрическое раздражение миндалин у людей чаще всего вызывает чувство страха и тревоги, двустороннее удаление миндалин у экспериментальных животных по-видимому лишает их чувства страха. Каков же механизм формирования такой мотивации? Поиск ответа на этот вопрос побудил к исследованию афферентных и эфферентных связей миндалин.

Есть два важных источника афферентной информации для миндалин: сенсорные ядра таламуса и кора, преимущественно вторичные слуховые области и полимодальные ассоциативные поля (Рис. 14.6). При действии

внешних стимулов сенсорная информация раньше поступает от таламуса и вызывает примитивную реакцию, на фоне которой приходит информация, уже переработанная в коре. Оба афферентных потока направляются к базолатеральным ядрам миндалин, где пришедшие сигналы перерабатываются и передаются нейронам центрального ядра миндалин. От клеток центрального ядра начинаются эфферентные пути миндалин, которые направляются к латеральному гипоталамусу и стволу мозга. При возникновении страха активация миндалин приводит к последующему быстрому повышению частоты сокращений сердца и артериального давления, учащению дыхания, выделению гормонов и другим проявлениям симпатоадреналовой реакции и стресса. Такими же последствиями сопровождается раздражение центрального ядра миндалины электрическим током, тогда как его разрушение приводит к исчезновению вегетативных реакций в ответ на действие стимулов, обычно вызывающих страх.

Помимо этого существует эфферентный путь от миндалин к коре, в особенности к орбитофронтальной области и поясной извилине, этот путь важен для осознания переживаемых ощущений. Кроме того, ядра миндалин имеют реципрокные соединения с гиппокампом, а также получают афферентную проекцию от гипоталамуса, хотя она и уступает по мощности эфферентным влияниям миндалин на гипоталамус. И ещё необходимо отметить связь миндалин с мезолимбической системой, прежде всего с прилегающим ядром (n. accumbens).

У кроликов можно выработать условный рефлекс на нейтральный звуковой стимул, подкрепляя его болевым действием электрического тока. Болевое раздражение всегда сопровождается повышением частоты сокращений сердца, артериального давления, учащением дыхания и т.п. Когда образуется условный рефлекс, такая же реакция наблюдается и на прежде нейтральный звуковой раздражитель, который начинает вызывать у животного состояние страха. Если теперь удалить или разрушить миндалины, либо ввести в них специфические блокаторы синаптической передачи - реакция страха исчезнет. Таким образом, не только врождённые, но и приобретённые мотивации страха связаны с обязательным участием миндалин.

Роль миндалин не сводится только к мотивации страха. Хотя при их повреждении не исчезают совсем мотивации голода или жажды, но в пищевом и питьевом поведении наступают заметные перемены. Подопытные животные перестают отличать предпочитаемую раньше вкусную пищу от невкусной и постоянно берут в рот даже несъедобные предметы. У них пропадает врождённая или выработанная до операции разборчивость в питье, и, например, подопытные крысы начинают пить растворы с неприятным для нормальных животных запахом. У них изменяется половое поведение: животные становятся гиперсексуальными и готовы спариваться даже с представителями другого вида. Таким образом, значение миндалин становится особенно заметным в тех случаях, когда для формирования мотивированного поведения одновременно требуется учесть существование нескольких внешних факторов.

## 14.7. Формирование мотивационной доминанты

Понятие доминанты ввёл в физиологию А. А. Ухтомский (1886-1942), обозначавший этим термином господствующий очаг возбуждения в ЦНС: "достаточно стойкое возбуждение, протекающее в центрах в данный момент,

приобретает значение господствующего фактора в работе прочих центров: накопляет в себе возбуждение из самых отдалённых источников, но тормозит способность других центров реагировать на импульсы, имеющие к ним прямое отношение". В своей диссертации, защищённой в 1911 году, Ухтомский доказал, что акт дефекации или акт глотания тормозят у собаки движения, вызываемые раздражением моторной коры и, в то же время, раздражение областей мозга, не имеющих прямого отношения к дефекации или глотанию, ускоряет осуществление этих актов. Основываясь на представлении Ч. Шеррингтона об общем конечном пути рефлексов, Ухтомский объяснял тормозное действие доминантного очага тем, что "за относительной скудностью эфферентных (исполнительных) путей последние принуждены обслуживать по нескольку рефлекторных дуг, и это предполагает исключение (торможение) одного рефлекса при возникновении в организме другого рефлекса, пользующегося тем же исполнительным путём в другом направлении".

Классическими признаками доминирующего нервного центра считаются: 1) стойкое повышение возбудимости; 2) способность к суммации возбуждения; 3) инертность и, как уже отмечалось, подавление прочих рефлекторных реакций.

Мотивации тоже могут сохраняться длительно (пока не будет удовлетворена потребность) и отличаются инертностью, они могут подавлять прочие виды деятельности (т.е. обусловленные другими мотивациями) и усиливаться посторонними раздражителями - такие мотивации называют доминирующими. Поскольку в любое время у человека могут иметься несколько потребностей (биологических, социальных, идеальных), а удовлетворить их одновременно он не в состоянии, неизбежно возникает конкуренция разных механизмов мотивации, в результате которой один из них способен стать доминирующим, например, голод вынуждает подавить чувство страха, когда добыча пищи сопряжена с риском для жизни. В зависимости от воспитания, усвоенных норм поведения, установок одни люди предпочитают работу, которая им не по душе, зато хорошо оплачивается, а другие смиряются со скромным достатком ради возможности заниматься любимым делом, становящимся стержнем всей жизни: "С предметом, в области которого вы работаете, вы не должны расставаться ни на минуту, вы должны с ним засыпать, с ним пробуждаться, и только тогда можно рассчитывать, что настанет момент, когда стоящая перед вами загадка раскроется, будет разгадана." (И. П. Павлов).

### 14.8. Системная организация мотиваций

Из множества одновременно существующих потребностей в определённое время выделяется ведущая, наиболее значимая, которая и будет определять характер поведения, направляемого на удовлетворение потребности. После достижения нужного результата уже другая потребность становится ведущей и т.д.: "Вся наша жизнь состоит из непрерывной цепи формирующихся целей и их достижений. Такие цели могут быть большими, малыми, а иногда и просто пустяковыми, однако только поставив перед собой такую цель, человек может в дальнейшем формировать гармоническое, а не хаотическое поведение" (П. К. Анохин).

С середины 30-х годов П. К. Анохин (1898-1974), ученик И. П. Павлова, разрабатывал теорию функциональных систем, которая могла бы объяснить механизмы динамической саморегуляции физиологических процессов и

поведения. Он обосновал существование универсальной схемы функциональной системы (Рис. 14.7), в соответствии с которой любой целенаправленный поведенческий акт должен приводить к определённому результату, т.е. к достижению намеченной цели.

При появлении доминирующей мотивации резко увеличивается готовность реагировать на пусковой стимул, т.е. непосредственный стимул реакции. Например, голодную кошку тотчас побуждает к действию появление мыши, её запах или производимый ею звук, тогда как на сытое животное эти раздражители могут вообще не подействовать. Наряду с доминирующей мотивацией и пусковым стимулом важная роль принадлежит обстановочной афферентации, т.е. непосредственным условиям окружающей среды и памяти, хранящей следы о том, как прежде удавалось добиться желаемого результата при сходных обстоятельствах. Эти четыре компонента (доминирующая мотивация, пусковой стимул, обстановочная афферентация и память) позволяют осуществить афферентный синтез, который завершается принятием решения: какие действия и в каком порядке необходимо выполнить для достижения цели. На основании этого решения создаётся конкретная программа действий (она адресована рабочим органам, т.е. скелетным мышцам) и одновременно строится нейронная модель предполагаемого результата - акцептор результата действия. Полученный результат сравнивается с этой моделью с помощью обратной связи - обратной афферентации. Физиологическую основу акцептора результата действия обеспечивают, по предположению Анохина (1968), коллатерали нейронов пирамидного тракта к специальной группе интернейронов, связанных друг с другом так, чтобы возбуждение могло какое-то время по ним циркулировать, сохраняя тем самым память о принятом решении. В настоящее время известно, что планирует предстоящие действия дорсолатеральная префронтальная кора, получая необходимую для этого информацию от заднетеменных областей (См. главу 11).

Когда на основе принятого решения предпринимаются намеченные действия и достигается результат, совпадающий с предсказанным, начинает формироваться очередной поведенческий акт (квант поведения по определению К. В. Судакова), сначала происходит афферентный синтез, затем принимается решение и т.д.

## 14.9. Физиологические механизмы целенаправленного поведения

Поведением называют такую форму жизнедеятельности, которая изменяет вероятность и продолжительность контакта с внешним объектом, способным удовлетворить имеющуюся у организма потребность. Потребность порождает мотивацию, служащую источником активности мозга. Её можно сравнить с натянутой тетивой лука, однако этого мало для точного выстрела: надо ещё хорошенько прицелиться, причём зачастую по движущейся цели, следует также учесть направление и скорость ветра, характеристику выбранной стрелы и т.п. Нет сомнений, что опытный стрелок с большей вероятностью поразит цель, но ведь и целенаправленное поведение становится эффективней при наличии предшествующего опыта, т.е. информации о разных известных способах достижения цели. А это значит, что наряду с мотивационными структурами мозга в организации целенаправленного поведения должны участвовать и информационные.

Как уже говорилось, важнейшими мотивационными структурами мозга являются гипоталамус и миндалины. Гипоталамусу принадлежит ведущая роль при формировании поведения, обусловленного внутренними потребностями организма, деятельность миндалин в большей степени зависит от внешних факторов.

Прежний опыт, т.е. сведения об удачных и неудачных образцах поведения, направленного на удовлетворение потребности, сохраняется в долговременной памяти, механизм которой состоит в изменении эффективности синаптической передачи между определёнными популяциями нейронов (См. главу 17). Такие следы памяти могут образоваться практически в любых структурах мозга, однако для ориентации в окружающем организм трёхмерном пространстве особое значение имеет гиппокамп, в котором обнаружены нейроны, кодирующие положение окружающих объектов. Он участвует в процессах научения, например в образовании условных рефлексов, уже на самых ранних этапах. Гиппокамп не является исключительным местом хранения памяти, его роль состоит в другом: он преобразует кратковременную память в долговременную, распределяя её следы между различными областями коры. Одновременно он фильтрует информацию, т.е. фиксирует только важную, а иную не оставляет в памяти. Под влиянием мотивационного возбуждения, распространяющегося к гиппокампу от гипоталамуса, он извлекает нужные следы памяти, чтобы их можно было применить для организации поведения; при этом используются даже такие сигналы, вероятность подкрепления которых незначительна. Например, при появлении неясной угрозы, т.е. при информационном дефиците, гиппокамп увеличивает поток извлекаемых из памяти следов. Благодаря этому реакция на любой сигнал может стать почти такой же, как на сигнал явной опасности - т.е. по типу доминанты.

Ещё одной информационной структурой, требующейся для организации поведения, является лобная кора, в которой создаётся план предстоящих действий и прогнозируется их результат (См. главы 10 и 11). Дорсолатеральная префронтальная кора получает переработанную сенсорную информацию преимущественно от задне-теменных ассоциативных областей. Эта информация сопоставляется с мотивирующими влияниями гипоталамуса и миндалин на орбито-фронтальную область лобной коры. На основе этого сравнения лобная кора создаёт нейронную модель поведения. В отличие от гиппокампа она в первую очередь руководствуется такими сигналами, которые указывают на высокую вероятность достижения цели и непосредственно связаны с доминирующей мотивацией.

Взаимодействие информационных, мотивационных и двигательных структур во время целенаправленного поведения в упрощённом виде можно изобразить схематически (Рис. 14.8)

### 14.10. Гомеостатическое и поведенческое регулирование температуры тела

Жизнедеятельность многих клеток человеческого организма, процесс их деления и развития можно наблюдать вне организма (in vitro), если, конечно, обеспечить им необходимые условия существования. Одним из обязательных условий является поддержание постоянной температуры - 37° С, поскольку большая или меньшая температура изменит скорость и характер обменных процессов и может оказаться губительной для клеток. При выращивании клеток вне организма постоянную температуру им обеспечивает термостат, в самом

организме терморегуляцию осуществляют специальные механизмы гомеостатического регулирования. Кроме того, холод или жара побуждают человека к действиям, направленным на достижение температурного комфорта. Комфортно он ощущает себя в термонейтральной зоне внешней среды - примерно 27-28° С для обнажённого человека (здесь уместно напомнить о его тропическом происхождении), с помощью одежды ощущение комфорта может быть достигнуто при меньшей температуре.

Одежда препятствует выведению тепла из организма, которое отдаётся прилегающему к поверхности тела слою воздуха (теплопроведение или конвекция), излучается к предметам, нагретым меньше, чем температура поверхности тела (32-33° С), а также выделяется при испарении пота с поверхности тела. В нагретом воздухе и в окружении горячих предметов путём конвекции и теплоизлучения в организм поступает дополнительное тепло и тогда единственным способом его выведения становится потоотделение, да ещё некоторое количество тепла уходит из организма при дыхании в связи с испарением водяных паров, содержащихся в выдыхаемом воздухе.

Тепло постоянно образуется в организме в ходе обменных процессов (первичная теплота), кроме того, при совершении любой работы расщепляются обеспечивающие её энергией ранее синтезированные вещества, что также сопровождается образованием тепла (вторичная теплота). Особенно много тепла образуется в мышцах, где даже в условиях покоя поддерживается мышечный тонус, а на его поддержание расходуется энергия.

Постоянная средняя температура тела может сохраняться в том случае, когда теплоотдача и теплопродукция уравновешены. Но непостоянная температура среды то и дело изменяет теплоотдачу, а интенсивность обмена и разный объём выполняемой работы меняют теплопродукцию, отчего баланс, казалось бы, должен всё время нарушаться, однако этого не происходит благодаря эффективно действующим механизмам терморегуляции.

Центр терморегуляции находится в гипоталамусе, к которому поступает афферентная информация от холодовых и тепловых терморецепторов кожи, внутренних органов и спинного мозга. Помимо периферических терморецепторов существуют центральные, они находятся в переднем гипоталамусе, в его преоптической области. Это тепловые и холодовые термочувствительные нейроны, которые изменяют частоту своих разрядов в ответ на незначительное повышение или понижение температуры крови, протекающей через мозг. Передний отдел гипоталамуса - это термоафферентная область, здесь происходит суммация всех температурных сигналов. Регулируемым параметром оказывается средняя температура близкая к 37° С, что является заданным, установочным значением, его внутренним эталонным входом (англ. set point).

При отклонении средней температуры от заданного значения гипоталамус корректирует вегетативную и эндокринную регуляцию, а также реакции скелетных мышц, чтобы одновременными изменениями теплоотдачи и теплопродукции выровнять отклонение. Когда из-за повышения внешней температуры начинает нарастать средняя температура тела, происходит рефлекторное расширение поверхностных сосудов при одновременном сужении сосудов внутренних органов: в результате кровоток через кожу может увеличиться в несколько раз и повысить её температуру (румянец после бани обусловлен именно этим механизмом). Но, если температура среды окажется выше, чем на поверхности кожи, вывести тепло путём конвекции или

теплоизлучения невозможно и единственным остающимся способом освобождения от излишков тепла становится выделение пота. Это тоже рефлекторный и управляемый гипоталамусом механизм, который реализуется с помощью холинэргических симпатических волокон, иннервирующих потовые железы. При длительном действии жары постепенно понижается интенсивность обменных процессов и уменьшается мышечный тонус. Уменьшение теплопродукции облегчает приспособление к жаре.

При действии холода происходит перераспределение кровотока от поверхностных сосудов к сосудам внутренних органов - это снижает температуру поверхности и уменьшает теплоотдаду. Наряду с этим повышается тонус мышц и может возникнуть непроизвольная мышечная дрожь, что сопровождается повышенным образованием тепла. При длительном действии холода увеличивается секреция гормонов (особенно тироксина в щитовидной железе), стимулирующих освобождение энергии и образование тепла. Реакции, направленные на сохранение тепла в организме, контролируют задние отделы гипоталамуса, которые, в отличие от переднего гипоталамуса, не имеют собственных термочувствительных нейронов, а выполняют роль эффекторного отдела.

Одна лишь гомеостатическая терморегуляция не может обеспечить сохранение средней температуры тела на заданном уровне. При большом диапазоне изменений температуры среды эта задача решается и с помощью поведенческой терморегуляции. Стремление к температурному комфорту заставляет искать и находить нужные условия обитания. Необходимым для этого действиям можно обучаться, что, например, обнаруживается в эксперименте с крысами, которые нажатием кнопки могли направлять в клетку холодный воздух и делали это при каждом повышении наружной температуры, но не прикасались к кнопке, если температура воздуха была равной 22° С. Человек, как известно, решает проблемы терморегуляции с помощью соответствующей одежды, отопления помещения или кондиционирования воздуха и, на основе своего опыта, стремится предупредить наступление субъективно неприятных ощущений перегревания или переохлаждения. Впрочем, постоянная жизнь в температурном комфорте ведёт к уменьшению эффективности физиологических механизмов терморегуляции и увеличивает риск простуды. Этому можно противопоставить хорошо известные средства закаливания, обеспечивающие регулярную тренировку физиологических механизмов терморегуляции.

## 14.11. Пищевое поведение

### 14.11.1. Поступление и усвоение пищи

Пища служит единственным источником энергетических и пластических, т.е. строительных ресурсов для организма. Она механически измельчается во рту, а затем расщепляется под действием ферментов желудка и кишечника на вещества, способные оттуда всасываться в кровь. Из множества самых разнообразных углеводов, жиров и белков растительного или животного происхождения получаются сравнительно простые молекулы: углеводы расщепляются до моносахаров (прежде всего это глюкоза), жиры - до жирных кислот, белки - до аминокислот. Всасывание таких веществ из кишечника в кровеносные капилляры приводит к временному повышению их концентрации в

крови, которая сравнительно быстро снижается до обычного постоянного уровня по мере использования и резервирования поступивших продуктов клетками. При повышении в крови уровня сахара увеличивается секреция инсулина. Этот гормон играет важную роль в усвоении поступивших продуктов: он способствует транспорту глюкозы и аминокислот из крови в клетки печени и скелетных мышц и активирует там ферменты, необходимые для синтеза гликогена из глюкозы и белков из аминокислот. Гликоген прежде называли животным крахмалом, его сложная молекула является углеводным запасом на "чёрный день", когда не удастся добыть пищу. Если запас гликогена создан, а глюкоза продолжает поступать с пищей, инсулин стимулирует образование из неё жирных кислот, которые из печени поступают в жировую ткань - так создаётся стратегический запас энергии. В определённом смысле это выгодно, поскольку калорическая ценность жира примерно вдвое выше по сравнению с углеводами, а кроме того жир, в отличие от гликогена, не связывает воду и потому создание жирового запаса не требует накопления ещё и большой массы воды.

Как только повышенная приёмом пищи концентрация в крови глюкозы, аминокислот и жирных кислот постепенно понизится и достигнет заданного уровня, возникает новая задача гомеостатического регулирования. Она связана с тем, что работающие клетки забирают из крови нужные себе вещества по потребности, причём многие клетки, например нервные или миоциты сердечной мышцы, могут это делать и без инсулина (что и понятно, поскольку они никогда не создают запасов). Кроме того многие гормоны вынуждают клетки расставаться с энергетическими запасами, стимулируя в них расщепление гликогена и образование глюкозы. Такие гормоны называют контринсулярными, к ним относятся глюкагон, соматотропин, АКТГ, катехоламины, кортизол. Свою лепту вносит и нервная система: если влияние парасимпатических нервов способствовало расщеплению пищи в желудке и кишечнике, а также выделению инсулина (то есть созданию запаса энергии), то повышенная активность симпатических нервов увеличивает расход энергии и повышает уровень сахара в крови.

На первый взгляд регуляция пищевого поведения представляется довольно простой: как только накопленные запасы будут истрачены и уровень питательных веществ в крови начнёт снижаться, наступает время принимать пищу, а когда заданное значение питательных веществ восстановится - трапезу надо закончить. Остаётся, впрочем, неясным вопрос о том, как регулировать количество запасаемого жира, который в норме обеспечивает около 85% энергетических ресурсов (в то время как белки мышц - 14,5%, а гликоген печени - лишь 0,5%) ? Если запас жира начнёт расти, то станет увеличиваться и масса тела, но многие люди долгие годы сохраняют постоянный вес - как регулируется его заданное значение? Быть может существуют разные классы сигналов: одни из них, кратковременные, для управления однократным приёмом пищи - от голода до сытости, а другие, долговременные, - для сохранения заданного значения веса тела? Многое остаётся непонятным до настоящего времени.

### 14.11.2. Открытие центров голода и насыщения в гипоталамусе

В 1940 году было обнаружено (Hetherington A. W., Ranson S. W.), что после электролитического разрушения (т.е. с помощью введённых электродов,

через которые пропускается ток) вентромедиальной области гипоталамуса у экспериментальных животных сразу после операции возникает гиперфагия (т.е. неумеренное потребление пищи), которая быстро приводит к ожирению (Рис. 14.9). Со временем вес перестаёт увеличиваться и одновременно крысы уменьшают потребление пищи, но стоит им немного поголодать и похудеть, как они снова увеличивают приём пищи и опять набирают свой большой вес. Его можно и ещё увеличить путём принудительного кормления животных через зонд, но после отмены такого кормления, они станут есть меньше и их вес уменьшится, но не до нормы, а до набранного после операции значения. Иными словами подопытные крысы "защищают" свой увеличенный вес подобно нормальным животным, хотя заданное значение этого веса стало иным.

В 1951 году Ананд и Бробек (Anand B. K., Brobeck J. R.) обнаружили, что после разрушения латерального гипоталамуса у крыс развивается афагия (отказ от пищи) и без принудительного кормления они могут погибнуть от голода в окружении самой вкусной пищи. Если выходить их после операции путём принудительного кормления через зонд, то спустя некоторое время они начинают есть самостоятельно, хотя и меньше, чем нормальные крысы.

На основе этих открытий сложилось представление о механизме регуляции пищевого поведения двумя гипоталамическими центрами: вентромедиальный гипоталамус стал рассматриваться в качестве центра насыщения (поскольку его разрушение приводит к гиперфагии), а латеральный гипоталамус был объявлен центром голода (после его разрушения наблюдается отказ от пищи). Это представление на какое-то время оттеснило на задний план прежний взгляд на пищевое поведение, отводящий главное значение в формировании чувства голода сокращениям пустого желудка и соответствующей афферентной импульсацией от периферических рецепторов. Отказу от гипотезы периферической активации приёма пищи способствовал и хорошо известный факт регулярного возникновения чувства голода у людей, перенесших резекцию желудка, т.е. его оперативное удаление.

Сложившаяся в 40-50-х годах модель пищевого поведения объясняла чувство голода понижением уровня сахара в крови, а чувство сытости - его повышением во время еды выше заданного значения (глюкостатический механизм). Тогда же возникла гипотеза регулирования заданного значения количества жира в организме, при уменьшении или увеличении которого должно было соответственно увеличиваться или уменьшаться общее количество потребляемой пищи (липостатический механизм). В соответствии с этими представлениями понижение и повышение уровня сахара можно было считать кратковременными сигналами, действующими от начала до окончания еды, а изменения количества жира следовало рассматривать в качестве сигналов для долговременной регуляции. Если связать с этим существование специальных центров голода и насыщения в гипоталамусе, то объяснить возникновение пищевой мотивации можно очень легко. К сожалению всё оказалось намного сложней.

### 14.11.3. Новые данные о центрах голода и насыщения

Постепенно выяснилось, что вентромедиальный гипоталамус вряд ли можно представлять только центром насыщения в традиционном понимании, а механизм гиперфагии, развивающейся после его разрушения, гораздо сложнее, чем казалось поначалу. Выяснилось, что разрушение вентромедиального

гипоталамуса обычно сопровождается повышенной секрецией инсулина, который собственно и стимулирует образование жира из глюкозы. Это приводит к понижению уровня сахара в крови, животные начинают есть, но инсулин и этот, вновь поступивший сахар превращает в жир. Оказалось, что высокий уровень инсулина связан со стимуляцией поджелудочной железы блуждающим нервом: если перерезать веточку этого нерва, идущую к железе, то гиперфагия, возникающая после разрушения вентромедиального гипоталамуса, исчезнет, а ожирение не возникнет.

Кроме того, было установлено, что при разрушении вентромедиального гипоталамуса традиционно принятым способом повреждается ещё и большой пучок идущих к нему норадренэргических волокон, тела которых расположены в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса. Если же повредить только эти ядра или норадренэргические волокна, направляющиеся к вентромедиальному гипоталамусу, то тоже возникнет гиперфагия и ожирение: выходит, что центром насыщения являются и эти структуры? Микроинъекция в паравентрикулярные ядра различных нейротрансмиттеров (норадреналин, ГАМК, нейропептид Y, галанин, опиоидные пептиды) стимулирует последующее потребление пищи, причём одни трансмиттеры склоняют животное к пище, богатой углеводами, а другие - жирами. В связи с этим можно предположить, что различные вещества ослабляют сигнал насыщения либо углеводами, либо жирами.

Не всё оказалось просто и с центром голода в латеральном гипоталамусе. При его разрушении как правило повреждаются проходящие поблизости чувствительные волокна тройничного нерва, доставляющие информацию от рта и лица, а в настоящее время известно, что одна лишь перерезка волокон этого нерва ведёт к нарушениям пищевого поведения у крыс. В ряде случаев при разрушении латерального гипоталамуса повреждали и окружающие структуры базального переднего мозга и вентральную часть бледного шара, а такие нарушения сами по себе приводят к изменению пищевого поведения, которое выражается, например, в появлении отвращения к привлекательному корму, в частности к сахару. Кроме того, надо учесть и почти неизбежное повреждение дофаминэргических волокон, принадлежащих мезолимбической системе, а они, как известно (См. 14.5) имеют отношение к получению удовольствия от принимаемой пищи. Можно говорить и о том, что разрушение латерального гипоталамуса приводит не только к афагии, но и к адипсии (прекращению питья), и к целому спектру моторных нарушений и общему дефициту реакций.

Какова же во всём этом роль самих нейронов латерального гипоталамуса? На этот вопрос, кажется, удалось ответить, когда их начали разрушать химическим способом: локальной инъекцией веществ, избирательно повреждающих только тела нейронов и не действующих на соседние волокна. Оказалось, что и в этом случае у животных развивается афагия. Дальнейшие исследования позволили обнаружить в латеральном гипоталамусе нейроны, которые активируются вкусом новой пищи, но утрачивают активность при её многократном приёме. Нейроны ещё одной разновидности возбуждаются при одном лишь виде пищи, но со временем начинают реагировать и на нейтральные стимулы, если они постоянно сопровождают еду. Это указывает на участие таких нейронов в формировании долговременной памяти, лежащей в основе образования условных рефлексов.

### 14.11.4. Факторы, определяющие пищевое поведение

Если попытаться суммировать результаты многочисленных и многолетних исследований вопроса о том, чем же активируется центр голода, то следует учесть все известные сигналы, на которые он может реагировать (Рис. 14.10). Это и прямое действие сниженного уровня сахара на нейроны латерального гипоталамуса, и поступающая к ним афферентная информация от периферических глюкорецепторов, обнаруженных в печени, желудке и тонком кишечнике. Это и афферентные сигналы от механорецепторов пустого желудка. Но это и влияния на гипоталамус других структур мозга, активированных множеством факторов, так или иначе, связанных с приёмом пищи (особый вкус, запах, внешний вид, сервировка стола, привычное время, наличие компании и т.д.). Мы ещё вернёмся к этому вопросу при обсуждении долговременной регуляции пищевого поведения липостатическим механизмом.

Что приводит к активации центра насыщения? Во-первых, жевание и глотание пищи - информация об этом поступает от вкусовых и температурных рецепторов рта, от мышечных механорецепторов. Даже при мнимом кормлении, когда проглатываемая пища не попадает в желудок (что происходит после оперативного выведения пищевода наружу) животные не едят беспрерывно, если им предоставлена возможность брать пищу без ограничений. Во-вторых, растяжение пищей желудка и соответствующая стимуляция механорецепторов. В-третьих, действие образующихся при расщеплении пищи продуктов на хеморецепторы, находящиеся в тонком кишечнике. В-четвёртых, повышение уровня сахара в крови, оказывающее прямое влияние на нейроны гипоталамуса. В-пятых, попадающие в кровь местные гормоны желудочно-кишечного тракта, такие, как холецистокинин, бомбезин, соматостатин и т.п.: известно, что их введение голодным крысам уменьшает потребление пищи.

Однако, несмотря на существование такого количества ограничителей приёма пищи, немногие люди способны отказаться от предложенного высококалорийного лакомства, даже если они совершенно не испытывают голода. Так поступают не только люди: в одном из экспериментов крысам сразу после обычного кормления, когда животные насыщались и прекращали есть корм, давали хлеб или шоколад - от этих продуктов крысы не отказывались. Опыт продолжался 120 дней, в течение которых подопытные крысы потребляли примерно на 84% больше калорий, чем при обычном питании. В результате за время эксперимента их вес увеличился на 49%. В развитых странах процент людей, имеющих избыточный вес, очень высок, в США, например, среди взрослых излишний вес имеет каждый третий, а около 12% населения просто страдают от ожирения. Как это увязывается с представлением о заданном значении веса и липостатическом механизме его регуляции?

В 1994 году было обнаружено, что при увеличенном образовании жира в жировой ткани образуется лептин - гормон, уменьшающий активность центра голода в латеральном гипоталамусе и таким путём снижающий потребление пищи. Количество образующегося лептина регулируется с помощью обратной связи: если вводить его в организм, то жировая ткань уменьшит образование собственного гормона. Тогда возникло предположение, что ожирение может быть следствием дефектов системы лептиновой регуляции, связанных с нарушенями образования лептина или снижением чувствительности к нему нейронов гипоталамуса. Однако проверка этой гипотезы показала, что лептиновая система у тучных людей не нарушена.

А как влияет изобилие доступной пищи на образование лептина? В одном из экспериментов лептин вводили двум группам крыс, отличавшихся

характером питания в течение трёх дней до введения гормона. Крысам одной группы давали столько еды, сколько они могли съесть, крысы второй группы получали половину от этого количества, т.е. оказывались на полуголодном пайке. Выяснилось, что введение лептина полуголодным крысам не влияет на образование гормона в жировой ткани: он продолжает там вырабатываться, а значит их лептиновая система не зависит от внешних воздействий, а их аппетит не повышается. При пищевом изобилии крысы реагируют на введение лептина понижением образования собственного гормона. Их лептиновая система становится чувствительной к внешним факторам, и соответственно их аппетит поддаётся стимулированию. Другими словами, у тощих крыс аппетит оказывается меньшим по сравнению с толстыми, а это означает, что лептиновая система всего за три дня переедания успевает приспособиться к новым условиям.

В силу каких причин такая перестройка может произойти у человека? Ответить на этот вопрос можно, пожалуй, с помощью всего лишь одной цитаты: "Блины были такие великолепные, что выразить вам не могу, милостивый государь: пухленькие, рыхленькие, румяненькие. Возьмёшь один, чёрт его знает, обмакнёшь его в горячее масло, съешь - другой сам в рот лезет. Деталями, орнаментами и комментариями были: сметана, свежая икра, сёмга, тёртый сыр. Вин и водок целое море. После блинов осетровую уху ели, а после ухи куропаток с подливкой. Так укомплектовались, что папаша мой тайком расстегнул пуговки на животе..." (А. П. Чехов).

Можно ли утверждать, что люди только тогда садятся к столу, когда у них снижается уровень сахара в крови?  Конечно, нет. В любом здоровом организме всегда достаточно энергетических запасов и есть механизмы саморегуляции, которые могут эти запасы мобилизовать для поддержания необходимого уровня глюкозы. Непрерывное наблюдение за уровнем сахара в крови крыс, осуществляемое с помощью постоянного внутривенного катетера, показало, что он отклоняется от среднего значения не более, чем на 1-2%. Но, если кормить крыс всегда в одно и то же время, то примерно за 10 минут до подачи еды уровень сахара снижается примерно на 8%. Такого снижения нет, если дать крысам еду неожиданно, в неурочное время. Оказалось, что причиной снижения уровня сахара перед ожидаемой едой является повышение секреции инсулина, что можно рассматривать, как реакцию на намерение принять пищу. Примечательно, что если ожидаемая пища не поступит, секреция инсулина и уровень сахара вскоре вернутся к обычному среднему значению.

Таким образом, есть механизмы гомеостатического регулирования, способные сохранять постоянное значение сахара, а возможно и аминокислот, при разных пищевых рационах и разных моделях питания, от которых непосредственно зависит количество образующегося жира и масса тела. Заданный вес может меняться под влиянием меняющейся структуры питания и устанавливаться на новом уровне. В таких случаях со временем опять устанавливается баланс между энерготратами и количеством поступающих питательных веществ, но уже при новом заданном значении.

## 14.12. Питьевое поведение

### 14.12.1. Обмен воды и солей в организме

Вода в живых организмах является основным растворителем, в котором происходит большинство химических реакций. С помощью воды транспортируются питательные вещества, продукты обмена, молекулы физиологических регуляторов, она необходима для пищеварения в кишечнике, для регуляции температуры тела и для удаления отходов жизнедеятельности. У растений вода составляет до 90% их массы, у человеческого эмбриона - 93-95%, у новорождённого - 75% от веса тела. С возрастом содержание воды в организме уменьшается и составляет у взрослых людей около 60% (у худых - 70%, а у тучных - 50%, поскольку жировая ткань бедна водой). За сутки взрослый человек с массой тела 70 кг теряет около 2,3 л воды: 1400 мл с мочой, 800 мл испаряется с поверхности кожи и уходит в виде водяных паров при дыхании, 100 мл - с калом. В то же время около 1 л воды поступает в организм с выпитыми жидкостями, примерно столько же содержится в съеденной пище и около 300 мл воды образуется при окислительных процессах в тканях - в сумме те же 2,3 л.

Приведённые цифры достаточно условны, они могут изменяться в зависимости от окружающей температуры (жаркое лето или холодная зима, регулярное посещение бани и т.п.), характера питания (например, овощи и фрукты содержат много воды, а в белковой пище её меньше), физических нагрузок (увеличенные потери воды с потом) и индивидуальных привычек, связанных с потреблением жидкостей. Но при любом варианте механизмы гомеостатического регулирования у здорового человека поддерживают баланс между потреблением и потерей воды. При уменьшении оптимального количества воды в организме (которое можно рассматривать в качестве заданного значения) возникает жажда. Она появляется, если потеря воды составит примерно 0,5% от массы тела (например, при весе 70 кг ощущение жажды вызывает потеря всего лишь 350 мл жидкости). Утрата 10% от веса тела за счёт воды приводит к тяжёлой дегидратации (обезвоживанию), а потеря 20% является смертельной (10% = 7 л, которые теряются в норме за 2, 5 суток).

Обмен воды неразрывно связан с обменом солей, а поэтому, говоря о воде, следует обсуждать проблему водно-солевого баланса. Растворённые в воде соли, в первую очередь натрия, создают осмотическое давление, которое заставляет воду перемещаться в область их большей концентрации. В организме вода распределена в трёх жидкостных пространствах: внутриклеточном, где содержится 2/3 всей воды, межклеточном или интерстициальном - приблизительно 1/4, а остальные 7-8% воды приходятся на плазму крови, лимфу и ликвор. Более высокая концентрация натрия во внеклеточной жидкости и крови, по сравнению с внутриклеточной, создаёт большее осмотическое давление. Оно уравновешивается онкотическим давлением в клетках, создаваемым растворёнными там белковыми молекулами. Таким образом все жидкости оказываются изотоничными относительно друг друга.

Если концентрация натрия в крови и внеклеточной жидкости повысится, эти жидкости становятся гипертоничными (например, за счёт поступления большого количества соли с пищей или в связи с большой потерей воды при интенсивном потении). В таком случае вода начнёт перемещаться в область большей осмотической концентрации, т.е. из клеток во внеклеточное пространство. Потеря воды клетками (клеточная дегидратация), разумеется, крайне нежелательна, а устранить её можно, лишь восстановив прежнее, т.е. изотоничное состояние внеклеточной жидкости, - для этого надо просто разбавить её водой. Часть воды для этого можно сэкономить на диурезе,

уменьшив на время объём выделяемой мочи, но одновременно необходимо увеличить количество выпиваемой жидкости.

### 14.12.2. Регуляция водно-солевого равновесия и питьевого поведения

Контроль величины осмотического давления осуществляют центральные и периферические осморецепторы. Функцию центральных рецепторов выполняют определённые нейроны супраоптических ядер гипоталамуса, периферические рецепторы находятся преимущественно в печени и воротной вене, несущей к печени кровь от пищеварительного тракта. Информация от периферических осморецепторов поступает к супраоптическим и паравентрикулярным ядрам гипоталамуса. При повышении осмотического давления нейроны гипоталамуса увеличивают секрецию вазопрессина, который называют также антидиуретическим гормоном (АДГ). В задней доле гипофиза, где оканчиваются аксоны этих нейронов, выделяющийся АДГ поступает в кровь и доставляется ею к почкам.

Структурными и функциональными единицами почек являются нефроны (в каждой почке содержится около 1 миллиона нефронов), образованные клубочком кровеносных капилляров, окружённым специальной капсулой, которая соединена с канальцами (См. рис.13.3). Из капилляров в капсулу фильтруется плазма крови (за исключением лишь содержащихся в ней белков), объём этого фильтрата составляет около 170-180 л/сутки у взрослого человека. В канальцах нефрона большая часть фильтрата, в котором содержатся нужные организму вещества, всасывается обратно (реабсорбируется свыше 99% фильтрата)) и попадает в сеть кровеносных капилляров. В остающемся объёме, т.е. в конечной моче, содержатся ненужные продукты обмена, растворённые в воде. Моча собирается в почечные лоханки, затем по мочеточникам попадает в мочевой пузырь, откуда периодически выводится из организма. АДГ увеличивает реабсорбцию воды в канальцах нефрона, поэтому при повышенном выделении этого гормона меньше воды теряется с мочой, а диурез, естественно, уменьшается.

Повышение осмотического давления является главным, но не единственным стимулом для образования АДГ. Гипоталамус увеличивает образование этого гормона в ответ на афферентную импульсацию от болевых рецепторов и от волюморецепторов (рецепторов объёма) предсердий, если они меньше обычного наполняются кровью (например, вследствие её потери). Кроме того, образование АДГ стимулирует ангиотензин.

При уменьшении объёма внеклеточной жидкости и крови тоже возникает жажда, даже если осмотическое давление при этом не изменилось. Именно такая ситуация возникает после кровопотери, в том числе и у добровольных доноров. При уменьшении объёма циркулирующей крови меняется характер импульсации от волюморецепторов предсердий, а при падении кровяного давления ещё и от барорецепторов аорты и сонных артерий. Афферентная информация от этих рецепторов поступает в гипоталамус и стимулирует образование АДГ. Последующая задержка воды в почках способствует частичному восстановлению прежнего объёма внеклеточной жидкости.

Уменьшение объёма крови приводит к резкому снижению кровоснабжения почек, которые обычно получают около 20% минутного объёма кровотока. В ответ на уменьшение кровотока почки выделяют в кровь ренин, а он, действуя как фермент на содержащийся в крови белок

ангиотензиноген, способствует образованию из него ангиотензина. Появление ангиотензина сопровождается тремя важными последствиями: 1) он оказывает мощное сосудосуживающее действие, что исключительно важно при потере крови; 2) стимулирует образование АДГ в гипоталамусе и одновременно способствует появлению жажды; 3) повышает секрецию альдостерона корой надпочечников. Образующийся альдостерон увеличивает задержку ионов натрия в почках, а вслед за ионами натрия, подчиняясь механизму осмоса, задерживается вода, которая обычно следует за натрием, как нитка за иглой.

Конечно же, с помощью одних лишь механизмов гомеостатического регулирования восстановить потерянный объём жидкости, как и нарушенное осмотическое равновесие, невозможно без увеличения количества потребляемой жидкости. И нарушенное осмотическое равновесие, и уменьшение объёма внеклеточной воды вызывают жажду, которую в первом случае можно назвать гиперосмотической, а во втором - гиповолемической, но в обоих случаях питьевая мотивация возникает в связи с повышением активности нейронов гипоталамуса (Рис. 14.11).

Меньше известно о том, какие физиологические механизмы способствуют окончанию питья. Несомненно, что главными из них являются восстановление осмотического равновесия и/или потерянного объёма жидкости, но, по-видимому, не только они. Имеет значение и уменьшение сухости во рту, которую вызывало пониженное слюноотделение - неизбежное следствие экономии воды. Некоторое значение имеет само питьё, т.е. связанная с ним моторная деятельность и сенсорные ощущения. Определённую роль играет соответствующая сенсорная информация от рецепторов желудка и двенадцатиперстной кишки.

Многие люди, а может быть и большинство, склонны пить, ещё до того, как возникнет жажда: именно по этой причине питьё может просто сопровождать еду. Интересно, что в таком случае количество потребляемой жидкости зачастую пропорционально степени солёности пищи, т.е. на основе своего опыта человек может научиться предупреждать сдвиг водно-солевого равновесия. Количество выпиваемой жидкости нередко существенно зависит от её вкуса, от существующей традиции потребления определённых напитков (чай, квас, пиво и т.п.).

## 14.13. Половое поведение

### 14.13.1. Критические периоды половой дифференцировки

Половые мотивации обусловлены, в первую очередь, действием половых гормонов на определённые структуры мозга. Но, как соотношение андрогенов и эстрогенов, так и функция (и даже структура) некоторых областей мозга у женщин и мужчин существенно отличаются. Эти отличия появляются впервые на седьмой неделе внутриутробного развития, когда определяется программа развития гонад: яичников у женщин, яичек у мужчин. До этого времени у зародышей, имеющих разный генетический пол (XX - будущие женщины и XY - будущие мужчины) нет никаких биологических различий. Если во время этого периода, являющегося критическим, не появится специфический белок, синтез которого контролирует Y-хромосома, то дальнейшее развитие всегда происходит по пути формирования женского организма - для этого не требуется никакого дополнительного влияния, такой путь является стандартным.

В коротком плече Y-хромосомы содержится ген, кодирующий белок, который вызывает формирование яичек. Если блокировать действие этого белка у эмбриона экспериментального животного с генотипом XY, то разовьётся женский организм. И наоборот: введение такого белка генетически женскому эмбриону в критическом периоде приведёт к образованию мужского фенотипа. Таким образом, всё дальнейшее развитие по женскому или мужскому варианту определяет один ген Y-хромосомы.

Следующий критический период относится к третьему месяцу внутриутробного развития, когда у мужского плода уже сформируются яички и в них начинает вырабатываться тестостерон, а также гликопротеин, вызывающий разрушение клеток т.н. мюллерова протока - эмбриональной структуры, из которой формируются женские половые органы. Тестостерон в это же время способствует развитию вольфова протока, из которого формируются мужские половые органы. У женского плода тестостерона нет, а при его отсутствии всё происходит наоборот: из мюллерова протока развиваются женские половые органы, а клетки вольфова протока постепенно погибают, причём для этих процессов женские половые гормоны - эстрогены не требуются, а образующиеся яичники в это время ещё не выделяют гормоны. Если удалить яичники у женского плода экспериментального животного, то всё равно рождается особь женского пола.

Развитие мужского плода наряду с тестостероном могут определять материнские гормоны - эстрогены, которые попадают в его организм через плаценту. Все эти гормоны вызывают развитие мозга по мужскому типу, т.е. маскулинизируют его. Почему мужские и женские гормоны обладают одинаковым действием? Их молекулы, образующиеся из общего предшественника - холестерина, очень похожи и тестостерон в клетках-мишенях, где обычно есть специальный фермент, легко превращается в эстрадиол путём ароматизации бензольного кольца, а именно эстрадиол оказывает непосредственное маскулинизирующее действие. От материнских эстрогенов плоды обоего пола защищаются с помощью специального белка - $\alpha$-фетопротеина, который специфически связывает эстрогены.

У мужского плода тестостерон проникает в клетки мозга (прежде всего гипоталамуса, а также миндалин, среднего мозга, спинного мозга, коры - особенно лимбической), где путём ароматизации превращается в эстрадиол, который и вызывает маскулинизирующий эффект. В чём состоит этот эффект? Он, прежде всего, выражается в том, что у взрослых мужчин и женщин секреция гонадотропных гормонов гипофиза происходит по-разному: у мужчин они выделяются равномерно, а у женщин - циклически, в зависимости от созревания фолликулов в яичниках. Это определяется различной чувствительностью гипоталамических нейронов, секретирующих гонадолиберины для гипофиза, к действию половых гормонов, и такие различия появляются ещё до рождения. Кроме того, маскулинизирующий эффект проявляется в более агрессивном поведении представителей мужского пола. Если вводить беременным самкам мышей тестостерон, то даже рождающиеся от такой беременности самки более агрессивны, чем обычно, в определённой мере изменяется и их половое поведение.

Ещё одна критическая фаза, определяющая появление половых различий мозга, приходится на т.н. перинатальный период - небольшой временной промежуток до и после рождения. Наличие или отсутствие тестостерона в этом периоде существенно сказывается на развитии полового диморфизма

(существования двух различных форм у одного вида) мозга. Кроме уже указанных различий в характере секреции гонадотропных гормонов гипофиза и гонадолиберинов гипоталамуса, половой диморфизм проявляется в структуре определённых нейронов. У представителей разного пола нейроны преоптической области гипоталамуса и вентромедиального ядра имеют разную форму дендритов и самого ядра, что предопределяет различия в характере обработки афферентной информации. Электрическая стимуляция преоптической области у самцов многих видов животных немедленно стимулирует половую активность, а её разрушение приводит к угнетению полового поведения. У самок аналогичные изменения наблюдаются при стимуляции или разрушении вентромедиального ядра гипоталамуса.

У всех млекопитающих, в том числе и у человека, в преоптическом регионе гипоталамуса есть небольшое ядро, получившее название полодиморфного. Сразу после рождения в нём незаметны различия, связанные с полом, но довольно скоро выявляется почти в два раза большая величина его и большее содержание клеток у представителей мужского пола (Рис. 14.12). Эти различия сохраняются до глубокой старости, хотя примерно после 40 лет величина ядра и у мужчин, и у женщин уменьшается. Этот вопрос изучался экспериментально путём наблюдения за развитием мышей, кастрированных сразу после рождения. Оказалось, что это у таких животных полодиморфное ядро с возрастом не увеличивается, но, если сразу после кастрации вводить им тестостерон, оно сможет развиваться как у интактных мышей.

Есть факты свидетельствующие о том, что тестостерон способствует половой дифференцировке спинного мозга. В его крестцовом отделе у самцов крыс была выделена небольшая группа мотонейронов, управляющая двумя мышцами, связанными с половым членом. У взрослых самок таких мышц нет, так же, как и соответствующих мотонейронов. Но, если новорождённым самкам вводить в спинной мозг тестостерон, то можно замедлить постепенное отмирание этих мотонейронов.

Секреция тестостерона у зародыша мужского пола начинается примерно на седьмой неделе беременности и вскоре достигает высокого уровня - это первый критический период. На поздних сроках беременности содержание тестостерона в плазме крови плода становится низким, но сразу после рождения, т.е. в перинатальном периоде, быстро повышается - это второй критический период. К концу первого года жизни секреция тестостерона снова сильно уменьшается и остаётся на низком уровне до наступления пубертатного периода или периода полового созревания. Он начинается у мальчиков приблизительно с 12, а у девочек - с 11 лет, когда половые железы увеличивают секрецию гормонов. К 17-16 годам секреция гормонов достигает уровня, характерного для взрослых. До пубертатного периода, при низкой секреции половых гормонов мальчики и девочки мало различаются, а с началом этого периода формируются присущие каждому полу вторичные половые признаки: особенности роста волос и структуры кожи, характер формирования жировой ткани, развитие мышечной массы и грудных желёз, тембр голоса и т.п. И у мальчиков, и у девочек образуются как мужские половые гормоны (андрогены), так и женские (эстрогены), но у мальчиков преобладает первая группа гормонов, а у девочек - вторая: соотношение этих гормонов определяет индивидуальный тип маскулинизации или феминизации. Многие учёные склонны связывать проявления агрессивности в поведении с

уровнем тестостерона, эта гипотеза кажется убедительной, если сравнить в среднем поведение мужчин и женщин.

### 14.13.2. Половые особенности когнитивной деятельности

Если вторичные половые признаки легко различимы, то связанные с полом особенности когнитивной деятельности далеко не так бросаются в глаза, тем не менее они существуют. В экспериментах, проведённых на обезьянах разного возраста и пола, было показано, что повреждение префронтальной коры у молодых самцов приводит к таким же нарушениям пространственного различения, что и взрослых животных обоего пола. Повреждение этой же области коры у молодых самок такими нарушениями не сопровождается. Вместе с тем известно, что взрослые самцы превосходят самок в способности пространственного различения (так же, как и мужчины справляются с подобными задачами в среднем лучше, чем женщины). Найденные различия принято объяснять более ранним созреванием префронтальной коры у представителей мужского пола.

Ещё одна сторона деятельности мозга, в которой обнаружены зависящие от пола отличия, связана с функциональной асимметрией больших полушарий (См. главу 18). У большинства правшей левое полушарие в большей степени осуществляет речевую функцию, а правое лучше справляется с пространственными представлениями, например, мысленным вращением какого-либо предмета. Именно поэтому представление о форме предмета, который нельзя увидеть, но можно потрогать, складывается легче, если ощупывать его левой рукой: в таком случае легче и определить, какой из изображённых на картинке предметов был предъявлен для опознания. Большинство взрослых, как мужчин, так и женщин, предпочитают выполнять этот тест левой рукой. Мальчики поступают так примерно с шести лет, что указывает на уже развившуюся у них асимметрию полушарий; девочки не обнаруживают признаков асимметрии примерно до 13 лет. На более раннюю специализацию полушарий у мальчиков указывает и тот факт, что повреждение левого, т.е. речевого полушария приводит у них к большим нарушениям речи, чем у девочек того же возраста, чей мозг ещё сохраняет высокую степень пластичности. По этой же причине различные формы детской афазии (нарушения речи) и речевой дефицит чаще наблюдаются у мальчиков.

При очаговых поражениях различных полушарий мозга у взрослых мужчин наблюдается чёткая связь между стороной повреждения и нарушенной функцией: патологический очаг в левом полушарии повреждает, как правило, речевую функцию, в правом - неречевые функции. У женщин такая зависимость проявляется в меньшей степени, что указывает на менее выраженную функциональную асимметрию. В дополнение к этому следует указать на превосходство женщин в беглости речи, скорости восприятия и узнавания некоторых объектов, например, человеческих лиц, в способности проводить арифметические вычисления. Мужчины в среднем превосходят женщин в способности формировать пространственные представления, логически мыслить и программировать целенаправленную моторную деятельность.

### 14.13.3. Биологические основы сексуального поведения

Мужское сексуальное поведение в значительной мере определяет тестостерон, действующий на специальные нейроны гипоталамуса. После кастрации сексуальный интерес уменьшается быстро и сильно. В 1959 году Бремер (Bremer J.) опубликовал результаты наблюдений 157 случаев кастрации, в половине из них уже в ближайшие недели наблюдалась полная асексуальность, у большинства остальных подвергнутых операции мужчин быстро исчезала способность к эрекции полового члена, хотя сексуальный интерес сохранялся. Параллельно с этим изменялись вторичные половые признаки: уменьшилось количество волос на лице, туловище, руках и ногах; кожа стала мягче, а мышечная сила уменьшилась. Лишь в отдельных случаях на протяжении нескольких месяцев сохранялась сексуальная активность, что, по-видимому, объяснялось действием андрогенов надпочечников.

С помощью инъекций тестостерона можно восстановить сексуальное поведение после кастрации. Первое доказательство такого рода было получено ещё в начале 20-х годов XX столетия, когда за медицинской помощью обратился 38-летний ветеран Первой мировой войны, у которого яички отсутствовали в результате осколочного ранения. Его половая дееспособность была восстановлена с помощью повторных введений тестостерона, хотя, разумеется, это не избавило пациента от бесплодия (ввиду отсутствия органа, в котором образуются гаметы).

Уровень тестостерона в крови не определяет однако степень половой потенции: для неё необходим лишь определённый минимальный уровень гормона, а в какой мере он превышен у того или иного мужчины - особой роли не играет. Известен эксперимент, в котором были кастрированы самцы морских свинок, предварительно разделённые на три группы (сильных, средних и слабых) в соответствии со своим половым поведением. После кастрации все животные стали асексуальными и тогда им начали вводить тестостерон в больших дозах, одинаковых во всех трёх подопытных группах. Половая потенция восстановилась, причём её проявления у животных трёх наблюдаемых групп оказались такими же разными, как и до операции, т.е. их также можно было разделить на сильных, средних и слабых, хотя уровень тестостерона у всех был одинаково высоким. Следовательно, индивидуальные отличия полового поведения определяются какими-то другими факторами, данные о физиологических механизмах которых пока отсутствуют.

Сексуальное поведение самок у многих видов грызунов в значительной степени зависит от уровня эстрогена и прогестерона, который циклически меняется. Именно этим объясняется то обстоятельство, что самки многих видов млекопитающих сексуально активны только в определённые периоды эстрального цикла. Сексуальное поведение женщин не связано в такой же мере с менструальным циклом и, скорее всего, управляется иначе. Неожиданно малое влияние на него оказывает даже оперативное удаление яичников. Существует предположение, что половое поведение женщин зависит не столько от эстрогенов, сколько от андрогенов надпочечников. Эта гипотеза основана на экспериментальных доказательствах, а также на установленных фактах корреляции половой активности женщин с уровнем андрогенов, но не эстрадиола. Кроме того, у женщин, перенесших хирургическую операцию одновременного удаления яичников и матки (что обычно тяжело переносится не только физически, но и психологически) восстановить половую мотивацию удаётся с помощью инъекций тестостерона, но не эстрадиола.

**Резюме**

В основе биологических мотиваций лежат витальные потребности, удовлетворение которых необходимо либо для сохранения жизни индивида, либо для выживания вида (половая потребность). Возникновение потребности связано с изменением определённых гомеостатических параметров, что, в свою очередь, приводит в действие нейроэндокринные механизмы их регуляции, направленные на восстановление заданного значения параметров. Одновременно с этим или заблаговременно формируется специфическое поведение, направленное на достижение той же цели. Главной мотивационной структурой мозга является гипоталамус, нейроны которого активируются притоком специфических афферентных импульсов и прямым влиянием гуморальных факторов. В мотивациях, связанных с действием внешних факторов важную роль играют миндалины мозга. Наряду с мотивационными структурами в организации целенаправленного поведения участвуют информационные структуры мозга, в первую очередь гиппокамп и лобные области коры. Конкретные формы мотивированного поведения и определения мотивационной доминанты определяются сложными разновидностями взаимодействия между подкорковыми структурами и корой мозга, причём важную роль играет прежний поведенческий опыт и образованные следы памяти.

**Вопросы для самоконтроля**

221. К какой разновидности потребностей следует отнести желание иметь диплом о высшем образовании?
А. Витальные; Б. Биологические; В. Социальные; Г. Идеальные; Д. Потребности развития.
222. Что из перечисленного ниже следует считать мотивированным поведением?
А. Ощущение голода; Б. Ощущение жажды; В. Сонливость; Г. Потение в сауне; Д. Приём таблетки от головной боли.
223. Какая из указанных ниже структур не относится к мезолимбической системе?
А. Красное ядро; Б. Прилегающее ядро; В. Обонятельная луковица; Г. Перегородка; Д. Префронтальная кора.
224. С выделением какого нейромедиатора в прилегающем ядре связано получение удовольствия, как "награды" за совершённые действия?
А. Глутамат; Б. ГАМК; В. Глицин; Г. Дофамин; Д. Серотонин.
225. Какая структура мозга играет главную роль в формировании поведения, мотивированного, в первую очередь, внешними факторами?
А. Гипоталамус; Б. Таламус; В. Миндалина; Г. Гипофиз; Д. Гиппокамп.
226. Из какого источника миндалины мозга получают необходимую афферентную информацию раньше всего?
А. Таламус; Б. Гипоталамус; В. Орбитофронтальная кора; Г. Поясная извилина; Д. Вторичная слуховая кора.
227. Каким термином следует воспользоваться для характеристики экспериментальной модели, в основе которой лежит ограничение потребления воды или пищи?

А. Потребность; Б. Мотивация; В. Депривация; Г. Доминанта; Д. Все термины в равной степени пригодны.
228. В схеме функциональной системы П. К. Анохина существует блок афферентного синтеза, который состоит из четырёх компонентов. Что из перечисленного ниже не входит в этот блок?
А. Доминирующая мотивация; Б. Пусковой стимул; В. Акцептор результата действия; Г. Память: Д. Обстановочная афферентация.
229. Какая из перечисленных структур должна активироваться прежде других при изменениях гомеостаза и формировании биологических мотиваций?
А. Гипоталамус; Б. Гиппокамп; В. Лобная кора; Г. Височная кора; Д. Миндалины.
230. В чём состоит терморегулирующая роль переднего гипоталамуса?
А. Суммация температурных сигналов; Б. Регуляция интенсивности конвекции; В. Регуляция интенсивности теплоизлучения; Г. Регуляция потоотделения; Д. Регуляция теплопроведения.
231. В какой области нет термочувствительных нейронов?
А. Кожа; Б. Внутренние органы; В. Спинной мозг; Г. Передний гипоталамус; Д. Задний гипоталамус.
232. Какой из перечисленных ниже гормонов не относится к контринсулярным?
А. Глюкагон; Б. Тироксин; В. Соматотропин; Г. Адреналин; Д. Кортизол.
233. Какие клетки используют находящуюся в крови глюкозу без помощи инсулина?
А. Клетки печени; Б. Нервные клетки; В. Клетки соединительной ткани; Г. Клетки скелетных мышц; Д. Любые клетки получают глюкозу только при посредничестве инсулина.
234. Какой гормон способствует образованию жировой ткани?
А. Инсулин; Б. Глюкагон; В. Адреналин; Г. Соматотропин; Д. Кортизол.
235. Разрушение какого отдела гипоталамуса сопровождается афагией?
А. Вентромедиальный; Б. Латеральный; В. Передний; Г. Задний; Д. Паравентрикулярные ядра.
236. Что из перечисленного ниже является самым сильным активатором центра голода в гипоталамусе?
А. Жевание и глотание пищи; Б. Гипогликемия; В. Стимуляция механорецепторов растянутого желудка; Г. Действие гормонов желудочно-кишечного тракта на гипоталамус; Д. Действие продуктов расщепления пищи на хеморецепторы тонкого кишечника.
237. Какое вещество уменьшает активность центра голода в гипоталамусе?
А. Галанин; Б. Норадреналин; В. Нейропептид Y; Г. Лептин; Д. ГАМК.
238. При каком уменьшении процентного содержания воды от заданного значения с наибольшей вероятностью можно предсказать появление жажды?
А. 0,1%; Б. 0,2%; В. 0,3%; Г. 0,4%; Д. 0,5%.
239. Что может привести к нормализации повышенного осмотического давления крови?
А. Повышенное образование ренина; Б. Повышенное образование альдостерона; В. Повышенное образование вазопрессина; Г. Повышенный водный диурез; Д. Уменьшенное потребление воды.
240. В каком периоде развития определяется формирование мужского или женского фенотипа при генотипе XY?
А. В момент оплодотворения яйцеклетки, т.е. возникновения генотипа XY; Б. На седьмой неделе внутриутробного развития; В. На третьем месяце

внутриутробного развития; Г. В перинатальном периоде; Д. В пубертатном периоде.

241. Под действием какого гормона в процессе внутриутробного развития формируется женский фенотип при генотипе XX?

А. Тестостерон; Б. Эстрадиол; В. Прогестерон; Г. Фоллитропин; Д. Этот процесс не зависит от гормонов.

242. Чем определяется половой диморфизм в характере секреции гонадотропных гормонов гипофиза?

А. Генотипом XX или XY; Б. Действием материнских гормонов на развивающийся плод; В. Собственным $\alpha$-фетопротеином плода; Г. Действием тестостерона; Д. Действием эстрадиола.

243. Что из перечисленного ниже не относится ко вторичным половым признакам?

А. Особенности роста волос; Б. Структурные особенности кожи; В. Тип гамет; Г. Характер развития мышечной массы; Д. Характер развития грудных желёз.

244. В каком виде когнитивной деятельности мужчины в среднем превосходят женщин?

А. В беглости речи; Б. В скорости восприятия некоторых объектов; В. В арифметическом счёте; Г. В формировании пространственных представлений; Д. В узнавании человеческих лиц.

245. С действием какого из перечисленных гормонов связывают сексуальную активность женщин?

А. Гонадотропные гормоны гипофиза; Б. Андрогены надпочечников; В. Эстрадиол; Г. Прогестерон; Д. Суммарная активность эстрогенов.

# 15. НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭМОЦИЙ

Эмоция (лат. emovere - волновать, возбуждать) - отражение мозгом человека или животного какой-либо актуальной потребности и вероятности (возможности) её удовлетворения. Воспринимая окружающий мир, мы создаём внутренний образ этого мира, а потом в соответствии с ним действуем и внешними проявлениями выражаем свои планы. Эмоции - это отношения между нашим восприятием и действиями, направленными на достижение желаемой цели. При возможности удачных действий рождаются приятные переживания - положительные эмоции (удовольствие, радость, торжество, уверенность и т.д.), при неудаче возникают отрицательные эмоции (отвращение, горе, страх, гнев и т.д.). Эмоции контролируются в мозгу точно так же, как восприятие и действия, посредством специальных нейронных цепей и переключений.

## 15.1. Управляемые и неуправляемые компоненты эмоций

Какие структуры мозга участвуют в осуществлении эмоциональных переживаний? Одна сторона эмоций - это субъективные переживания человека, осознание которых связано с деятельностью коры больших полушарий. Другая сторона представлена двигательными и вегетативными реакциями, возникновение которых определяется участием подкорковых структур (в первую очередь лимбической системы и ствола мозга), вегетативных и эндокринных механизмов регуляции. Так, например, при субъективном переживании страха у человека увеличивается тонус скелетных мышц, повышается частота сокращений сердца, учащается дыхание и появляется сухость во рту из-за уменьшенного отделения слюны.

У многих видов животных переживание эмоций сопровождается принятием определённой позы и выполнением характерных движений - это древняя форма передачи информации о своём состоянии другим животным. По таким внешним проявлениям можно, например, прочитать предстоящие намерения собаки, которая виляет перед вами хвостом в случае дружеского расположения, поджимает его, когда боится, а если она рычит и одновременно показывает атакующие движения, то нетрудно догадаться, что вы ей не вполне приятны. Поза и движения человека во время общения также свидетельствуют о характере его эмоциональных переживаний, особенно показательны в этом отношении сокращения мимических мышц. Важным индикатором переживаний человека является эмоциональная окраска его речи, которая позволяет воспринимать одну и ту же фразу то в качестве дружелюбного одобрения, а то как угрозу. Кроме того, переживание эмоций может выражаться внешне в виде смеха или слёз. Все названные компоненты эмоций относятся к управляемым и их проявления во многом определяются культурными традициями и воспитанием. Так, например, жители средиземноморских стран или латиноамериканцы в среднем более экспансивны, а японцы или североамериканские индейцы, напротив, сдержанны.

Вегетативные компоненты эмоций почти не подчиняются сознательному контролю, а поэтому считаются не управляемыми. К ним относятся реакции системы кровообращения (повышение частоты сердечных сокращений и артериального давления, расширение или сужение поверхностных сосудов, приводящие к покраснению или побледнению кожи), изменения характера

дыхания, сокращений гладких мышц пищеварительного тракта, секреции потовых желёз, деятельности эндокринных желёз и т.д.

Каким образом связаны субъективные переживания, т.е. в сущности когнитивные процессы, с двигательными, вегетативными и эндокринными физиологическими реакциями? Ответить на этот вопрос пытались создатели различных теорий эмоций.

**15.2. Теория эмоций Джеймса-Ланге**

В конце XIX столетия американский философ и психолог Уильям Джеймс (James W.) и независимо от него датский психолог Карл Ланге (Lange K.) выдвинули гипотезу, согласно которой разные физиологические ощущения сначала сопровождаются характерными для них физиологическими реакциями и только после этого возникают эмоции, представляющие собой субъективное отражение таких реакций.

Джеймс рассуждал так: "Телесное возбуждение следует непосредственно за восприятием вызвавшего его факта, и осознание нами этого возбуждения в то время, как оно совершается, и есть эмоция. ... Мы опечалены, потому что плачем, приведены в ярость, потому, что бьём другого, боимся, потому, что дрожим." Ланге рассматривал возникновение эмоции прежде всего в связи с реакциями сосудов: "Сосудодвигательные расстройства, изменение ширины кровеносных сосудов и вместе с тем изменение количества крови в отдельных органах служат истинно первичной причиной аффекта." Таким образом, суть теории Джеймса-Ланге состоит в том, что эмоции следует считать когнитивными реакциями на информацию, полученную от периферических органов; поэтому саму теорию можно назвать периферической. По этой теории возникновение эмоций полностью зависит от обратной связи коры с вегетативными и соматическими процессами.

На первый взгляд это представление расходится со здравым смыслом, в соответствии с которым человек сначала получает из внешнего мира особого рода информацию (например, его грубо оскорбляют в общественном транспорте) , которая немедленно вызывает субъективное эмоциональное переживание, а уже вслед за ним появляются двигательные и вегетативные проявления эмоции. В рамки периферической теории не укладывается и хорошо известный факт длительного сохранения эмоциональных переживаний уже после того, как все двигательные и вегетативные реакции прекратились.

С другой стороны, существуют подтверждения тому, что информация от периферических рецепторов всё-таки участвует в эмоциональных переживаниях. В 1960-х годах Стэнли Шехтер (Schachter S.) провёл немало остроумных исследований, в которых наблюдал эмоциональные реакции на различные ситуации. Так, например, добровольно согласившимся участвовать в экспериментах людям вводили адреналин, причём одних испытуемых предупреждали о том, что введённое лекарство окажет возбуждающее действие и вызовет сердцебиения, другим ничего об этом не говорили, а третьим вводили не оказывающий никакого действия физиологический раствор. После этого искусственно создавали ситуации, в которых испытуемые должны были испытывать гнев или, напротив, радость. У тех, кто не знал о физиологических последствиях введения адреналина, гнев и эйфория были выражены сильнее, чем у информированных людей или у получавших нейтральное вещество. В результате Шехтер пришёл к заключению, что информированные испытуемые

приписывают своё возбуждение действию лекарства, а не информированные переживают это возбуждение как эмоциональную реакцию. Из этого следует, что кора учитывает периферическую информацию и оценивает её в соответствии с ожиданием и социальным контекстом.

Тем не менее, эмоции, как будет показано дальше, формируются не только в связи с интерпретацией информации, полученной с периферии.

### 15.3. Теория эмоций Кэннона-Барда

Другой взгляд на происхождение эмоций сформировался на основе исследований, которые в начале XX века проводил Уолтер Кэннон (Cannon W.), а чуть позже Филипп Бард (Bard P.); главную роль в формировании эмоций эта теория отводит подкорковым структурам. В экспериментах с декортицированными (декортикация - удаление, лишение коры) кошками было обнаружено, что такие животные очень агрессивно реагируют даже на незначительные стимулы, например, прикосновение. В ответ на нейтральные раздражители декортицированные кошки выгибают спину и поднимают шерсть, оскаливаются, шипят, но поскольку их поведение не соответствует характеру действующего стимула и не связано с определённой целью, его назвали ложной яростью.

Ложная ярость возникает и у животных, чей гипоталамус отделён от коры, но после разрушения гипоталамуса она исчезает. Следовательно, гипоталамус играет двоякую роль: с одной стороны он координирует моторные и вегетативные реакции, с другой - обеспечивает кору информацией, необходимой для возникновения субъективных переживаний. В свою очередь кора у интактных животных оказывает тормозное влияние на гипоталамус и подавляет его неоправданную активность. Скорее всего пусковой стимул одновременно активирует осознание переживаний, а также двигательные и вегетативные реакции. Эти процессы у интактных животных происходят параллельно и не влияют друг на друга, что делает ненужным обратную связь от периферических реакций к коре - эмоции возникают без неё.

В современных исследованиях, посвящённых изучению эмоций, принято учитывать как центральные, так и периферические механизмы их возникновения. Но особое внимание уделяется структурам лимбической системы мозга.

### 15.4. Лимбическая система мозга

В 1937 году нейроанатом Джеймс Папец (Papez J.) обратил внимание на существование многочисленных связей между структурами мозга, расположенными в виде кольца в области соединения ствола и полушарий, и предложил объединить их в лимбическую систему (лат. limbus - кайма). Кольцо лимбической системы (См. рис. 10.7) образуют мамиллярные тела, гиппокамп, миндалины и свод, проходящий дугой от гиппокампа к мамиллярным телам и перегородке. Нейроны перегородки образуют несколько пучков аксонов, соединяющих её с мамиллярными телами, миндалинами и гиппокампом - в результате образуется кольцо, по которому может циркулировать возбуждение.

В лимбическую систему принято также включать соседние области древней и старой коры мозга: прилегающие к гиппокампу грушевидные доли и поясные извилины - они занимают медиальную поверхность больших

полушарий непосредственно над мозолистым телом и, как пояс, огибают таламус. Лимбические структуры связаны хорошо развитыми проводящими путями с обонятельным мозгом и гипоталамусом (Рис. 15.1). В частности гипоталамус соединён с гиппокампом и перегородкой волокнами свода, а терминальной полоской (stria terminalis) и вентральным амигдалофугальным путём - с миндалиной. Через гипоталамус лимбическая система взаимодействует со средним мозгом, через гипоталамус и передние ядра таламуса она связана с лобной корой. Гиппокамп и миндалины, расположенные в височных долях, непосредственно сообщаются с ассоциативными областями коры.

Папец высказал предположение о реципрокных отношениях гипоталамуса и кортикальных центров познания и эмоций, он считал, что, получив информацию от кольца лимбических структур, гипоталамус начинает затем взаимодействовать с корой через поясную извилину и передние ядра таламуса. Эти представления существенно пересмотрел и развил американский физиолог Пол Мак-Лин (McLean P. D.), он обосновал представление о важной роли "висцерального мозга" в регуляции эмоционального поведения и в коррекции внешних и внутренних сигналов. Он также предложил модель иерархического деления мозга на три отдела в соответствии с этапами его эволюционного развития (Рис. 15.2): 1) древний мозг рептилий (ствол, промежуточный мозг и базальные ганглии); 2) старый мозг млекопитающих (структуры лимбической системы) и 3) новый мозг млекопитающих (кора больших полушарий).

Функция древнего мозга рептилий, по мнению Мак-Лина, заключается в контроле врождённых поведенческих актов; такой мозг недостаточно пластичен и обеспечивает выживание только при постоянных условиях среды. Древний мозг млекопитающих ("висцеральный мозг") формирует эмоции, увеличивает объём памяти и даёт возможность возникновения простых форм поведения. Новый мозг прибавляет возможность произвольного управления эмоциями, прогнозирования поведения и т.п. Мак-Лин рекомендовал не забывать, что в каждом человеке присутствует мозг лошади и крокодила, и с этим обстоятельством порой приходится считаться.

Изучение функций лимбической системы проводилось путём наблюдения за последствиями удаления или разрушения отдельных её структур (например, миндалин, гиппокампа), электрической стимуляции этих структур, регистрации их электрической активности (с помощью вживлённых электродов) при различных формах поведения. Использование методов нейрохимии и нейрофармакологии позволило обнаружить различные нейромедиаторы и рецепторы у нейронов, входящих в состав лимбической системы.

Применение метода самораздражения (См. 14.5) позволило обнаружить такие структуры мозга, электрическая стимуляция которых вызывает приятные или, напротив, неприятные ощущения. К позитивным эмоциогенным зонам относятся латеральный и перивентрикулярный гипоталамус, перегородка, покрышка среднего мозга: здесь сосредоточены тела или аксоны моноаминоэргических нейронов, использующих в качестве медиаторов дофамин или норадреналин. Негативных эмоциогенных зон в мозгу гораздо меньше, чем позитивных, а многие структуры (и в том числе, по-видимому, гиппокамп) нейтральны - их стимуляция не сопровождается приятным или неприятным ощущением (в мозгу крысы около 60% структур нейтральны, раздражение 35% исследованных областей мозга вызывает удовольствие, а

стимуляция остальных 5% - страдание). В мозгу человека также оказалось больше областей, раздражение которых вызывает приятные ощущения или удовольствие.

### 15.5. Участие височной коры и миндалин в формировании эмоций

В 1939 году Генрих Клювер (Kluver H.) и Пол Бьюси (Busy P. C.) сообщили о характерных изменениях поведения у макак-резусов после двустороннего удаления височных долей, включая миндалины и гиппокамп. После операции обезьяны начали много есть, причём почти перестали отличать съедобные предметы от несъедобных и брали в рот всё без разбора. Они обнаруживали гиперсексуальность, выражающуюся в намерениях спариваться с представителями не только противоположного но и одинакового пола, и даже с представителями другого вида (например, с цыплёнком) и с неживыми предметами. У них исчезло чувство страха: если нормальные обезьяны панически боятся маленьких зелёных змей, то прооперированные брали их в руки и тащили в рот. И, наконец, они становились необычно покорными.

Сходные изменения поведения после удаления височных долей были обнаружены в дальнейшем у животных разных видов, что получило название синдрома Клювера-Бьюси. Необычное поведение, характерное для этого синдрома, указывает на утрату способности оценивать значение информации, поступающей из окружающей среды, и связывать её со своим собственным состоянием.

Позже удалось установить, что наблюдаемые изменения в первую очередь связаны с удалением миндалин. Карл Прибрам (Pribram K. H.) показал, как изменяется агрессивное поведение у обезьян после двустороннего удаления миндалин в зависимости от социальных факторов. У содержащихся совместно обезьян-самцов обычно обнаруживается определённая иерархия: кто-то из них подчиняет себе всех остальных, кто-то оказывается на самой низкой ступени, а остальные в определённом порядке располагаются между вожаком и парией. После амигдалэктомии вожак становится последним, ибо он "перестаёт отличать хорошее обезьянье поведение от плохого" (Рис. 15.3)

Миндалины принимают информацию от височной и орбитофронтальной коры, через височную кору они связаны с ассоциативными областями теменной коры. Но раньше всего в миндалины поступают сигналы от сенсорных ядер таламуса, находящихся в медиальном коленчатом теле. Задача миндалин заключается, по-видимому, в сопоставлении поступающей от таламуса и коры сенсорной информации и выделении, в первую очередь, сигналов опасности.: В угрожающей ситуации нейроны базолатеральных ядер миндалин немедленно активируются. Так происходит, например, в эксперименте, когда крыса подвергается вызывающему боль действию электрического тока. Если перед действием тока подавать нейтральный звуковой сигнал, то после нескольких сочетаний звукового и болевого раздражения, когда образуется условный рефлекс, нейроны миндалин начинают активироваться на один лишь звуковой раздражитель. Это указывает на участие миндалин в сохранении памяти об эмоциональном значении стимула. Если удалить миндалины или ввести в них вещества, блокирующие синаптическую передачу, то исчезают как врождённые, так и приобретённые реакции на угрожающую ситуацию.

Но, наряду с формированием отрицательных эмоций, миндалины участвуют и в возникновении положительных эмоций, например удовольствия, связанного с определённой пищей (её видом, вкусом и запахом), питьём, выбором полового партнёра, предпочтением определённого места обитания. При возникновении конкурирующих мотиваций миндалины определяют выбор доминирующей потребности и обычно делают это на основе зафиксированной предшествующим опытом эмоциональной оценки событий. На основе такой оценки миндалины могут переключать цели поведения со второстепенных на наиболее значимые. После удаления миндалин переключение становится почти невозможным.

Эфферентный путь от миндалин к орбитофронтальной коре и поясной извилине важен для осознания переживаемых эмоций и для поддержания необходимого уровня бодрствования. Ещё один путь, от миндалин к латеральному гипоталамусу и стволу мозга, активирует центры регуляции вегетативных и эндокринных реакций, сопровождающих, например, возникновение страха (увеличение частоты сокращений сердца, учащение дыхания и т.д.) (Рис. 15.4).

### 15.6. Участие лобной коры в формировании эмоций

Многочисленные эксперименты, в которых исследовали изменения поведения обезьян после удаления или разрушения различных отделов лобных долей, а также результаты клинических наблюдений за людьми, пережившими травматическое повреждение лобных областей мозга, показали важную роль этой части мозга в образовании эмоций. Удаление орбитофронтальной коры у приматов обычно приводит к уменьшению агрессивных проявлений поведения: такие животные, например, не выказывают, в отличие от нормальных, свой гнев, когда в ходе эксперимента не получают ожидаемую награду. С другой стороны, электрическая стимуляция орбитофронтальной коры нередко сопровождается вегетативными реакциями, характерными для эмоциональных переживаний: расширение зрачков, повышение артериального давления, торможение нормальных сокращений мышц пищеварительного тракта и т.п.

Известно, что префронтальная кора получает большую часть информации от задне-теменной ассоциативной коры и на этой основе формирует план предстоящих действий (См. главу 10 и 11). Орбитофронтальная кора является частью лимбической системы мозга, имеет прямые связи с миндалинами и влияет на создание плана предстоящих действий. С помощью позитронно-эмиссионной томографии установлено, что во время мысленного представления эмоционально нейтральных действий активна префронтальная кора, а во время представления эмоционально значимых событий - орбитофронтальная.

Префронтальная кора создаёт нейронную модель предстоящего поведения и прогнозирует получение намеченного определённого результата, в связи с чем для неё особенно важны сигналы, указывающие на наиболее высокую вероятность достижения такой цели. Она всё время взаимодействует с гиппокампом, для которого, в отличие от лобной коры, значимыми являются любые сигналы, т.е. как с высокой, так и с низкой вероятностью подкрепления. Орбитофронтальная кора активируется мотивирующими влияниями со стороны гипоталамуса и миндалин. При взаимодействии префронтальной и орбитофронтальной коры выбирается конкретный вариант поведения,

ожидаемый результат которого субъективно оценивается по принципу "лучше - хуже". Положительный или отрицательный знак эмоции возможно зависит от соотношения активности левой и правой фронтальной коры: преобладание влияния левой доли ведёт к положительной эмоции, а правой - к отрицательной.

Летом 1935 года португальский психиатр Эгаш Мониш (Moniz E.) на международной научной конференции услышал сообщение о том, что у шимпанзе исчезают проявления агрессии после удаления лобных долей. Вернувшись домой, он вскоре уговорил коллегу-нейрохирурга прооперировать одного из своих пациентов, чьё поведение находил недостаточно примерным. И вскоре этому больному была сделана т.н. лоботомия (или лейкотомия): хирургическое разрушение шести больших пучков соединительных волокон, связывающих лобные доли с остальным мозгом (Рис. 15.5). После этой операции пациент сделался покорным, а лоботомия стала необычайно популярной психохирургической операцией: только в США её перенесли около 40 000 больных, причём далеко не всегда поводом к операции становилось асоциальное поведение. Нередко лоботомию делали людям, страдающим от невыносимых болей, вызванных каким-либо заболеванием. Само чувство боли после операции не исчезало, но больные иначе на неё реагировали - они меньше страдали. Следует сказать, что такое отношение к боли характерно и для людей, перенесших травматическое повреждение лобных долей.

В 1949 году Мониш получил Нобелевскую премию за внедрение лоботомии в клиническую практику. В то время в её последствиях всё ещё хотели видеть лишь появление покорности и послушности у доставлявших прежде много хлопот пациентов. Позже стали обращать внимание на явно нежелательные последствия операции: аморальность поведения, проявляющуюся неуместными шутками или бессмысленными влечениями, эмоциональную тупость или холодность чувств, недостаток благоразумия, выражающийся в пониженной способности к абстрактному мышлению, и т.д. У некоторой части больных развивалась эпилепсия, у других появлялось недержание мочи - с другой стороны, отнюдь не все прооперированные избавлялись от своих прежних пороков. Так, например, арестованному в Питсбурге грабителю предложили сделать выбор между тюрьмой и лоботомией, он предпочёл операцию, но вскоре после неё взялся за старое. Преследуемый полицией, он оставил записку своему хирургу, в которой сожалел о безуспешности операции и завещал свой мозг для исследования; затем он покончил с собой выстрелом в сердце.

Постепенно общественное мнение и выводы профессионалов склонились в пользу прекращения лоботомий, поскольку они попросту калечили личность многих пациентов. Странно только, что никого раньше не смутило введение в клиническую практику операции, предпринятой на основании единственного (!) наблюдения на шимпанзе, без собственных предварительных исследований и без тщательного анализа всех последствий вмешательства. Судьба самого Мониша оказалась трагична: один из лоботомированных пациентов стрелял в него, пуля попала в позвоночник и разрушила спинной мозг в поясничном отделе - следствием повреждения стал паралич нижних конечностей.

### 15.7. Информационная теория эмоций

Поведение человека мотивировано возникновением разнообразных потребностей и в то же время каждый человек субъективно оценивает и

обдумывает свои действия и свои возможности в зависимости от того, насколько они способны принести желаемый результат, т.е. удовлетворить появившуюся потребность. Большинство существующих теорий эмоций построено на основе выделения какого-либо одного компонента поведения, биологического или психологического, с которым пытаются соединить все остальные многочисленные и разрозненные факты. Академик П. В. Симонов ещё в середине 60-х годов предложил потребностно-информационную теорию эмоций, которая в современном её варианте удачно интегрирует большинство данных нейрофизиологии и психологии.

Согласно этой теории возникновение эмоции описывается формулой: Э = ƒ [- П (Ин - Ис)], где Э - эмоция, её сила, качество и знак (т.е. положительная или отрицательная), П - сила и качество актуальной потребности, (Ин - Ис) - оценка вероятности (возможности) удовлетворения потребности на основе врождённого или приобретённого опыта, Ин - информация о средствах и времени, прогностически необходимых для удовлетворения потребности, а Ис - информация о средствах и времени, которые существуют реально в данный момент. Попробуйте представить для наглядности, что вам предстоит провести ночь на крошечном острове в компании трёх голодных хищников и с винтовкой в руках. Рассмотрите при этом два варианта: 1) у вас нет проблем с патронами и 2) у вас только один патрон. Ваша потребность в безопасности может породить в первом случае уверенность (особенно, если вы хорошо умеете стрелять), а во втором случае - страх, т.е. разница будет зависеть от оценки вероятности удовлетворения потребности (Ин - Ис).

По такому же принципу можно объяснить возникновение радости или горя, удовольствия или отвращения, торжества или ярости - в каждой паре представлены эмоции-антиподы: положительная и отрицательная. Положительные эмоции появляются при избытке прагматической информации, отрицательные - при её недостатке. Если же рассматривать происходящие процессы в динамике, то можно полагать, что при всяком повышении вероятности достижения цели возникает положительная эмоция, а с уменьшением вероятности - отрицательная. Всякий нормальный человек стремится к положительным эмоциям, переживание которых он хотел бы усилить, продлить или повторить. В некоторых ситуациях даже незначительное повышение вероятности удовлетворения потребности способно вызвать положительную эмоцию, а это нередко ведёт к усилению самой потребности.

По мнению П. В. Симонова можно выделить четыре ведущих функции эмоций. Во-первых, отражательно-оценочную, которая заключается в сопоставлении прогностически необходимой информации с наличной на основе гедонистической направленности действий, т.е. естественном стремлении получать от жизни удовольствие. В результате сопоставления необходимой информации с наличной определяется гедонистический знак эмоции: она оценивается как положительная или отрицательная. Таким образом, эмоции отражают и оценивают любые предметы и события, а на этой основе создаётся их субъективная классификация.

Во-вторых, эмоции выполняют подкрепляющую функцию: эмоциональные события запоминаются легче, чем нейтральные. И образование условных рефлексов, и формирование новых навыков, и осуществление самых сложных форм научения происходит быстрее при наличии эмоционального подкрепления. Во время увлекательной игры ребёнок может усвоить

значительно больше новой информации, чем за такое же время, проведённое на скучном уроке. Таким образом, эмоции, выступая в качестве универсальной меры ценности или значимости происходящих событий, одновременно способствуют и формированию памяти, и образованию новых форм поведения.

Ещё одна функция эмоций - переключающая, она связана с необходимостью определять очерёдность удовлетворения потребностей, если они возникают одновременно. Самая сильная потребность не всегда удовлетворяется в первую очередь и выбор зависит от многих конкретных обстоятельств, он может быть направлен либо на "журавля в небе", либо на "синицу в руках", причём конкурируют не сами потребности, а порождённые ими эмоции. Так, например, чрезмерно располневший гурман способен перейти на ненавистную ему диету в надежде возвратить былую стройность фигуры - эта цель и ожидаемые от её достижения положительные эмоции оказываются решающим фактором для выделения доминирующей потребности.

Компенсаторная функция эмоций состоит в активации поискового поведения и максимальной мобилизации следов памяти, что особенно важно в условиях информационного дефицита, когда мозг вынужден перейти от высокоспециализированных реакций к реагированию по принципу доминанты, например, отвечать на нейтральные сигналы как на угрожающие ("пуганая ворона куста боится"). И, хотя недостающей информации такое реагирование не даёт, но временно замещает её отсутствие, а поэтому компенсаторную функцию можно назвать ещё и замещающей. В результате симпатоадреналовой реакции, обычно сопровождающей эмоции, освобождается большое количество энергии, которая используется для активации поведения, например во время реакций борьбы или бегства.

### 15.8. Функциональная специализация мозговых структур в образовании эмоций

При осуществлении каждой из четырёх функций эмоций решающая роль принадлежит одной из четырёх структур мозга:

| Поведенческие функции эмоций | Структуры, сохранность которых имеет критическое значение для данной функции |
|---|---|
| Отражательно- оценочная | Фронтальная и височная области коры |
| Компенсаторная (замещающая) | Гиппокамп |
| Переключающая | Миндалины |
| Подкрепляющая | Гипоталамус |

С помощью позитронно-эмиссионной томографии было установлено, что мысленное представление эмоционально нейтральных событий сопровождается преимущественной активацией дорсолатеральной префронтальной коры и задней височной области, тогда как во время мысленного представления эмоциональных переживаний активируются орбитофронтальная кора и передняя височная область. Предполагают, что лобная доля правого полушария преимущественно связана с ранее приобретённой информацией, необходимой для удовлетворения потребности, а левая лобная доля - с информацией, поступившей только что, при этом рассматриваются не все, а лишь наиболее

вероятные сигналы. При сравнении этих двух видов информации возникает эмоциональная оценка события.

Гиппокамп тоже относится к информационным структурам, его задача связана с извлечением следов памяти о прежнем опыте, на основании которого оценивается вероятность удовлетворения потребности. Мотивационное возбуждение гиппокампа осуществляет гипоталамус, часть сигналов поступает также от перегородки. При нарастании эмоционального напряжения в условиях дефицита информации гиппокамп увеличивает количество извлекаемых из памяти энграмм, тем самым стимулируя поисковое поведение. Благодаря этому реакция на любой сигнал, высоковероятный или маловероятный, становится почти такой же, как, например, на сигнал явной опасности (т.е. по типу доминанты), а поэтому ни одно действительно важное сообщение не пропускается. Такое замещающее недостаток информации реагирование сопровождается выраженными вегетативными изменениями ("вегетативная буря"), вызванными симпатоадреналовой реакцией.

При конкуренции между существующими мотивациями возникает необходимость выбора доминирующей потребности, которая удовлетворяется в первую очередь. Этот выбор осуществляют миндалины, он зависит от внешних условий в конкретной ситуации и в конкретный момент времени. На основании позитронно-эмиссионной томографии можно предполагать, что свою переключающую функцию миндалины реализуют при участии хвостатых ядер.

Гипоталамаус является важнейшей мотивационной структурой, но одновременно он осуществляет подкрепляющую функцию эмоций. Эта функция выражается в стремлении к эмоционально положительным стимулам и избеганию эмоционально отрицательных, т.е. к максимизации или минимизации соответствующих эмоций.

Многолетние исследования механизмов возникновения эмоций и формирования поведения, выполненные П. В. Симоновым и его коллегами позволили обнаружить индивидуальные особенности относительной активности информационных (фронтальная кора и гиппокамп) и мотивационных (миндалины и гипоталамус) структур. В результате было высказано предположение о том, что индивидуальные отношения между информационными и мотивационными структурами определяют такой параметр поведения, как экстраверсия-интроверсия (Рис.15.6). Одновременно с этим соотношение систем фронтальная кора - гипоталамус и гиппокамп - миндалина определяет, возможно, индивидуальную особенность поведения, которую принято рассматривать как эмоциональная стабильность - нейротизм.

### 15.9. Коммуникативная функция эмоций и выражение лица

Внешние проявления эмоций отражают внутренние переживания человека, о которых другие люди могут судить по мимике, жестам и эмоциональным характеристикам речи (интонации, паузы, скорость артикуляции). Таким образом, эмоции участвуют в осуществлении межличностных отношений, что и определяет их коммуникативную функцию. Ещё Чарльз Дарвин (Darwin C.), разрабатывая эволюционную теорию эмоций (1872), подчёркивал, что при одинаковых эмоциональных состояниях все представители вида имеют похожее выражение лица.

П. Экман (Ekman P.) более четверти века, с 1969 по 1993 год, исследовал выражение лица у представителей различных культур, в том числе и

развивавшихся в сравнительной изоляции от внешнего мира (например, в Новой Гвинее). На основании этих исследований был составлен атлас характерных выражений лица при переживании различных эмоций: люди разных культур в сходной ситуации показывали очень похожие мимические реакции и примерно одинаково их воспринимали. Например, выражение удивление проявлялось поднятием бровей и появлением складок на лбу, глаза широко открывались, а мышцы рта расслаблялись и нижняя челюсть слегка опускалась. Кроме удивления было описано ещё пять основных выражений лица: ярость, скорбь, отвращение, страх и радость - все остальные мимические проявления эмоций было предложено рассматривать, как комбинации из этих шести элементарных выражений лица.

Существует гипотеза обратной связи между выражением лица и субъективным переживанием эмоций. В экспериментальных исследованиях этой гипотезы испытуемых просили зафиксировать определённое выражение, (например, опустить и сдвинуть брови, сжать губы или же изобразить широкую улыбку) а затем интересовались их ощущениями. Участники экспериментов утверждали, что в одних случаях они немного раздражались, а в других - чувствовали себя лучше, хотя они не знали о цели исследования: слова "гнев" и "радость" экспериментаторы не произносили.

Мимическими мышцами можно управлять произвольно, что позволяет скрывать одни эмоции или изображать другие, однако опытный наблюдатель способен заметить разницу между подлинным и фальшивым проявлением эмоции. Ещё в 1862 году Дюшен (Duchenne G.) заметил, что подлинная радостная улыбка отличается от искусственно изображённой тем, что в первом случае сокращаются две группы мышц: поднимающие углы губ (m. zygomaticus major) и стягивающие кожу со щёк и лба к глазам (m. orbicularis oculi) - такую улыбку Экман предложил называть "улыбкой Дюшена" (Рис. 15.7). При искусственном изображении радости сокращаются одни лишь m. zygomaticus major и в улыбке участвует только рот, но не глаза.

## 15. 10. Вегетативные проявления эмоций и детектор лжи

Если непрерывно регистрировать с помощью специальных датчиков и преобразователей сигналов ритм работы сердца и характер дыхания, динамику кровяного давления и электрического сопротивления кожи (которое зависит от выделения пота), то удаётся обнаружить закономерные изменения регистрируемых показателей во время субъективных переживаний, вызванных, например, просмотром эмоционально возбуждающего кинофильма. При попытках получить подтверждение правдивости или ложности сведений, которые сообщает о себе человек, одновременно с регистрацией вегетативных реакций ему задают различные вопросы, на которые испытуемый должен отвечать "да" или "нет". Большинство вопросов имеет нейтральный характер, при ответе на которые вегетативные реакции практически неразличимы. На этом фоне решающее значение имеют выраженные вегетативные реакции при намеренно неправильном ответе на вопрос, когда проходящий испытание человек сознательно не хочет говорить правду.

В США эту методику начали применять для получения объективных доказательств вины подозреваемых в совершении преступления, а используемую для этого аппаратуру стали называть детектором лжи. Разработчики метода утверждали, что в 80-90% случаев неправильных ответов

на вопросы, имеющих отношение к совершённому преступлению, можно обнаружить характерные для повышенной симпатической активности вегетативные реакции.

Но эмоциональную реакцию на детекторе лжи можно обнаружить и у человека, не имеющего отношения к совершённому преступлению, если, например, спросить его: "Вы украли кошелёк?". С другой стороны, настоящий преступник, понимающий какие эмоциональные реакции хотят у него обнаружить с помощью этой методики, может вести себя так, что прибор будет бессильным. Например, он может напрягать мышцы или вызывать у себя эмоционально окрашенные переживания, отвечая на нейтральные вопросы и т.п. В связи с этим сведения, полученные с помощью детектора лжи (некоторые исследователи предлагали называть прибор "свидетелем преступления") не признаются достаточными для обвинения.

Ещё в 20-х годах А. Р. Лурия, в то время молодой сотрудник Института психологии в Москве, вместе с коллегами разработал методику, которая оценивала аффективные состояния не только по вегетативным, но и по сопряжённым моторным реакциям (движения руки и речевой ответ). Результаты исследований были опубликованы в 1926 году и, как предполагал позже Лурия, высказанные там идеи побудили американцев создать свой детектор лжи, однако они не заметили ценности сопряжённых моторных реакций, не стали их учитывать и поэтому сделали не очень надёжный прибор. А в СССР, как известно, главным доказательством вины стали считать признание обвиняемого, которое получали с помощью иных методик.

### 15.11. Застойные эмоции и психоэмоциональный стресс

Высказывается предположение (К. В. Судаков), что для отрицательных эмоций характерно длительное последействие, связанное с временным изменением характера синаптического переноса между определёнными группами нейронов. Если на таком фоне снова возникает отрицательная эмоция, то происходит суммация, приводящая к изменению химических свойств нейронов, например, их чувствительности к медиаторам. Такой ход событий может наблюдаться в затянувшейся конфликтной ситуации, при длительной фрустрации (от лат. frustratio -обман, тщетное ожидание). Фрустрация может возникнуть как при реальных, так и при воображаемых помехах, мешающих достичь цель, она переживается как комплекс отрицательных эмоций.

В таких случаях отрицательные эмоции становятся застойными, а происходящие в нейронах процессы фиксируются изменениями их белковых молекул, что даёт основание говорить о химической болезни нервных клеток. А поскольку эмоции проявляются двигательными, вегетативными и эндокринными реакциями, этот процесс способен распространиться и на периферию, приводя к т.н. психосоматическим заболеваниям. У разных людей обнаруживаются и различные уязвимые места, поэтому в одном случае может возникнуть невроз, а в другом - язвенная болезнь желудка.

К. В. Судаков считает, что для профилактики психоэмоционального стресса и для устранения застойных отрицательных эмоций следует направлять их в сторону управляемых компонентов (движения, речь, слёзы). Хорошо известно, например, что физический труд или физическая культура могут быть эффективным лекарством от психоэмоционального стресса. В качестве другого средства можно использовать положительные эмоции: если они следуют за

отрицательными, то нормализуют нежелательные химические изменения. Вызвать положительные эмоции может удовлетворение сдерживаемых по разным причинам потребностей (встретиться с другом, посетить театр, послушать любимую музыку и т.д.). Важнейшим фактором профилактики психоэмоционального стресса является воспитание эмоций. Примерно 20% людей более других устойчивы к стрессу, только потому, что они способны управлять своими эмоциями в самой конфликтной ситуации.

**Резюме**

Возникновение эмоций связано с удовлетворением потребностей. Потребности побуждают людей действовать и, когда такие действия дают возможность удовлетворить потребность, возникают положительные эмоции, а при невозможности её удовлетворить - отрицательные. В образовании эмоций участвуют различные области коры и подкорковые структуры мозга, прежде всего относящиеся к лимбической системе. В соответствии с информационно-потребностной теорией эмоций различают мотивационную систему мозга, в которую входят гипоталамус и миндалины, и информационную систему, включающую фронтальную кору и гиппокамп. Различные структуры мозга в определённой последовательности взаимодействуют друг с другом и определяют разные функции эмоций (отражательно-оценочную, компенсаторную, переключательную, подкрепляющую, коммуникативную). Субъективное переживание эмоций сопровождается двигательными, вегетативными и эндокринными реакциями, которые можно зарегистрировать объективными методами. Длительное переживание отрицательных эмоций, психоэмоциональный стресс могут привести к химической болезни нейронов.

**Вопросы для самоконтроля**

246. Какой из перечисленных ниже компонентов эмоций относится к управляемым?
А. Покраснение кожи; Б. Сокращение мимических мышц; В. Появление сухости во рту; Г. Повышение частоты сокращений сердца; Д. Учащение дыхания.
247. Какое из приведённых определений характеризует теорию эмоций Джеймса-Ланге?
А. Подкорковая; Б. Периферическая; В. Моторная; Г. Лимбическая; Д. Корковая.
248. Какая из перечисленных ниже структур не принадлежит к лимбической системе?
А. Мамиллярные тела; Б. Гиппокамп; В. Свод; Г. Перегородка; Д. Чёрная субстанция.
249. Какая из указанных структур не относится к древнему мозгу рептилий (по классификации Мак-Лина), контролирующему врождённые поведенческие акты?
А. Миндалины; Б. Продолговатый мозг; В. Мост; Г. Промежуточный мозг; Д. Базальные ганглии.
250. Раздражение какой из названных структур мозга не сопровождается появлением эмоционально приятных ощущений?
А. Латеральный гипоталамус; Б. Перивентрикулярный гипоталамус; В. Перегородка; Г. Покрышка среднего мозга; Д. Гиппокамп.

251. Что из перечисленного ниже не является характерным проявлением синдрома Клювера-Бьюси ?

А. Прожорливость; Б. Гиперсексуальность; В. Исчезновение страха; Г. Агрессивность; Д. Покорность.

252. Возникновение какой эмоциональной реакции наиболее вероятно вследствие электрической стимуляции миндалин?

А. Удовольствие; Б. Страх; В. Гнев; Г. Ярость; Д. Эйфория.

253. Какое изменение поведения наиболее вероятно после удаления орбитофронтальной коры у приматов?

А. Уменьшение агрессивности; Б. Исчезновение страха; В. Гиперсексуальность; Г. Прожорливость; Д. Сонливость.

254. В результате сопоставления прогностически необходимой информации с наличной определяется гедонистический знак эмоций, оцениваемых как положительные или как отрицательные. Как следует определить эту функцию. эмоций?

А. Отражательно-оценочная; Б. Подкрепляющая; В. Переключающая; Г. Замещающая; Д. Компенсаторная.

255. Что соответствует переключающей функции эмоций?

А. Субъективная классификация событий; Б. Ускоренное образование следов памяти; В. Определение очерёдности удовлетворения потребностей; Г. Активация поискового поведения; Д. Максимальная мобилизация следов памяти.

256. Сохранность какой структуры мозга имеет критическое значение для подкрепляющей функции эмоций?

А. Фронтальная кора; Б. Височная кора; В. Гипоталамус; Г. Миндалины; Д. Гиппокамп.

257. Какая структура мозга особенно важна при выборе доминирующей потребности в конкретный момент времени?

А. Гиппокамп; Б. Фронтальная кора; В. Височная кора; Г. Гипоталамус; Д. Миндалины.

258. Какой эмоции соответствует одновременное поднятие бровей, расслабление мышц рта и широко открытые глаза?

А. Скорбь; Б. Отвращение; В. Радость; Г. Удивление; Д. Страх.

259. Что лежит в основе формирования застойных эмоций?

А. Изменения химических свойств нейронов; Б. Повышение артериального давления; В. Увеличение частоты сокращений сердца; Г. Повышение тонуса скелетных мышц; Д. Образование и выделение слёз.

260. Какой компонент эмоций учитывался методикой оценки аффективных состояний (по А. Р. Лурия), но не использовался при создании детектора лжи?

А. Изменения ритма работы сердца; Б. Изменения характера дыхания; В. Сопряжённые моторные реакции; Г. Динамика артериального давления; Д. Электрическое сопротивление кожи.

## 16. НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РЕГУЛЯЦИИ ЦИКЛА СНА-БОДРСТВОВАНИЯ

Сон можно охарактеризовать как периодически наступающее состояние, проявляющееся угнетением сознания, снижением чувствительности к внешним раздражителям, пассивностью и относительной неподвижностью. Сон противоположен бодрствованию, у человека сон и бодрствование закономерно сменяют друг друга на протяжении суток.

### 16.1. Восстановительная теория сна

В течение долгого времени было принято считать, что сон необходим для восстановления сил, израсходованных во время бодрствования. Этот взгляд основывался на общеизвестных знаниях о том, что при длительном лишении сна многие люди почти утрачивают способность нормально реагировать на зрительные, слуховые или тактильные стимулы и начинают засыпать буквально стоя. При любой деятельности во время бодрствования расходуется энергия и кажется вполне закономерным последующий переход к состоянию покоя, отдыха, во время которого должно происходить полное восстановление затраченных ресурсов.

Для подтверждения этой гипотезы пытались найти специфические изменения гомеостаза, которые заставляли бы переходить человека или животное от бодрствования ко сну. Внимание исследователей в разное время привлекали то связанное с физической активностью уменьшение содержания кислорода, то накопление углекислого газа или молочной кислоты и т.д. Для проверки подобных гипотез бодрствующим животным вводили кровь или ликвор других животных, доведённых до крайней степени утомления, надеясь таким способом вызвать у них сон.

И. П. Павлов исследовал проблему сна на протяжении 35 лет и отстаивал собственную кортикальную теорию сна. Он рассматривал сон как распространяющийся в коре больших полушарий процесс охранительного торможения, цель которого состоит в предупреждении или уменьшении утомления клеток коры, неизбежно развивающегося при их деятельности. В сущности эта концепция является одним из вариантов восстановительной теории. Особенность кортикальной теории сна состоит в том, что она акцентирует внимание на необходимости восстановительных процессов прежде всего в нервных клетках и, в первую очередь, в нейронах коры больших полушарий.

Поскольку тело во время сна не проявляет видимой активности, естественно было предположить, что и нейроны должны перейти к состоянию покоя. Однако это предположение не подтвердилось, когда с помощью вживлённых электродов начали регистрировать у спящих нейронную активность различных регионов мозга и отдельных клеток. Во многих областях мозга во время сна было найдено снижение нейронной активности, но оно не превышало и 10% от уровня бодрствования, что было гораздо меньше ожидаемого приверженцами восстановительных теорий. Более того, в т.н. парадоксальной фазе сна многие нейроны были так же активны, как и при расслабленном бодрствовании. Следовательно сон нельзя считать состоянием нейронного покоя.

Сон обнаружен у всех видов млекопитающих, которые, с одной стороны, различаются своей активностью во время бодрствования, а с другой - продолжительностью сна. В связи с этим небезынтересно сравнить общую продолжительность сна и интенсивность обменных процессов у разных видов животных. Если наступление сна зависит от накопления продуктов обмена, то у более активных во время бодрствования животных потребность во сне должна возрастать.

Таблица 16.1

Средняя продолжительность сна у некоторых млекопитающих

| Длительность ежедневного сна (в часах) | Вид |
|---|---|
| 20 | Ленивцы |
| 19 | Опоссум |
| 18 | Броненосец |
| 14 | Кошка<br>Золотистый хомячок |
| 13 | Крыса, мышь, суслик |
| 12 | Шиншилла, горилла |
| 11 | Бобр |
| 10 | Ягуар, дикобраз |
| 9 | Шимпанзе, павиан, макака |
| 8 | Человек, свинья, кролик.<br>морская свинка |
| 6 | Тапир |
| 3 | Корова, коза, овца, осёл, слон |
| 2 | Лошадь |

Как видно из этой таблицы, животные с очень малой интенсивностью обменных процессов и подвижностью (ленивцы) спят дольше, чем гораздо более активные хищники или приматы, и дольше, чем грызуны, с их высоким уровнем обменных процессов. И невозможно объяснить с позиций восстановительной теории, отчего кошки спят 14 часов в сутки, а лошади довольствуются только лишь двумя. Так и люди, более деятельные и энергичные, зачастую обходятся меньшей продолжительностью сна по сравнению с ленивыми.

### 16.2. Циркадианная теория сна

Эта теория рассматривает цикл сна и бодрствования как систему, управляемую биологическими часами. Цикл ритмично повторяется каждые 24 часа - этот ритм называется циркадным или циркадианным (от лат. circa - около, dies -день) и связан с естественным чередованием дня и ночи. Принцип циркадной ритмики легко обнаруживается при исследовании любой физиологической функции; почти невозможно найти физиологический или биохимический процесс, не отмеченный таким ритмом. Хорошо известны, например, суточные колебания температуры тела (минимальная около 6 утра, максимальная около 6 вечера), интенсивности различных обменных процессов, выделения в кровь гормонов и т.д.

Циркадные ритмы аутогенны, т.е. управляются внутренними биологическими часами, а не внешними обстоятельствами. Такой вывод был сделан на основании сохранности суточного ритма и при неизменной освещенности, например, в условиях полярного дня или ночи, при длительном нахождении в тёмной пещере или в специальном бункере для исследования, что показали испытания, проведённые на добровольцах. Правда, при таких условиях продолжительность циркадного цикла часто становится чуть больше или меньше 24 часов.

Механизм биологических часов обеспечивает гомеостатическую саморегуляцию, предупреждающую возникновение физиологического дефицита. При правильном циркадном ритме многие функции минимизируются прежде, чем возникнут те или иные потребности тканей, вызванные текущей активной деятельностью. Многочисленные циркадные ритмы, наблюдаемые в организме, обычно согласованы друг с другом. Большинство имеющихся данных указывает на то, что их синхронизацию осуществляет гипоталамус - главный координатор биоритмологических процессов.

В конце 60-х годов XX века было установлено, что после повреждения медиального гипоталамуса у крыс нарушается обычная циклическая деятельность, в соответствии с которой нормальные животные в определённое время суток бодрствуют, принимают пищу и пьют воду. В 70-х годах в гипоталамусе удалось обнаружить очень небольшую область, которая координирует множество биологических ритмов, включая цикл сна-бодрствования. Эта область представлена расположенными над зрительным перекрёстом супрахиазмальными ядрами (СХЯ) - рис. 16.1.

В 90-х годах были обнаружены животные-мутанты (хомячки, мыши), отличающиеся от обычных представителей вида укороченным или, наоборот, удлинённым циркадным циклом. В 1990 году Ральф (Ralph M.R.) вместе со своими коллегами сумел извлечь супрахиазмальные ядра у плода хомячка-мутанта с необычайно короткой продолжительностью циркадного цикла - всего лишь 20 часов. Извлечённые у плода СХЯ были трансплантированы нормальному взрослому хомячку, после чего обычный для хомячков 25-часовой цикл изменился у него на 20-часовой. Если же взрослому хомячку-мутанту трансплантировать СХЯ плода нормального хомячка, то его циркадный ритм становится 25-часовым. Эти исследования показывают, что СХЯ представляют собой точные биологические часы, хотя и не позволяют утверждать, что это единственные такие часы.

Чем могут запускаться биологические часы? В настоящее время обнаружены перекрещивающиеся нервные волокна ретино-гипоталамического пути, которые доставляют информацию об освещённости от сетчатки глаза к СХЯ. При изменении освещённости, например при действии яркого света на протяжении 30 минут, в нейронах СХЯ начинают активироваться т.н. ранние гены (c-fos). Продуктом экспрессии этих генов являются белки, которые изменяют транскрипцию - считывание информации с поздних генов, непосредственно управляющих циркадным ритмом.

У приматов и, в частности у человека, по всей видимости существуют не один, а два первичных осциллятора биологических ритмов. Один из них представляют СХЯ, контролирующие наступление медленноволнового сна (см. ниже), интенсивность секреции гормона роста и выведения кальция из организма. Другой, по-видимому, регулирует быстроволновый сон (см. ниже), секрецию стероидных гормонов, температуру тела и выведение калия.

Предполагают, что второй осциллятор находится в одной из областей вентромедиального ядра гипоталамуса. Оба осциллятора взаимодействуют, синхронизируя свою активность, но при определённых обстоятельствах способны активировать некоторые физиологические процессы независимо друг от друга.

Циркадианная теория рассматривает цикл сна и бодрствования не в качестве причины всех остальных циркадных ритмов, а лишь как одно из проявлений суточной периодичности физиологических процессов. Такая цикличность внутренних процессов даёт возможность заблаговременно приспосабливаться к закономерным изменениям внешних условий. Этот стереотип сложился в ходе эволюции и его можно рассматривать как филогенетическую адаптацию.

В свете современных представлений на происхождение сна восстановительную и циркадианную теории чаще всего рассматривают не как альтернативные, а как взаимодополняющие. В соответствии с таким подходом наступление сна следует объяснять двумя обстоятельствами: длительностью предшествующего бодрствования и определённой фазой циркадного ритма, синхронизированного чередованием дня и ночи.

### 16.3. Внешние проявления и фазы сна

Наблюдательные исследователи сна давно заметили, что он не является однородным состоянием, а его глубина бывает разной. Самым старым способом оценки глубины сна было определение пороговой величины раздражителя, достаточной для того, чтобы разбудить спящего. Во время неглубокого сна спящего можно легко разбудить с помощью слабых раздражителей, но по мере углубления сна порог чувствительности к действию раздражителей повышается и пробуждение становится всё более трудным.

В современных исследованиях для сравнительной оценки различных стадий сна применяют т.н. полисомнографию. Этот метод включает непрерывную регистрацию электрической активности мозга (электроэнцефалографию - ЭЭГ), электрической активности некоторых скелетных мышц (электромиографию - ЭМГ), он также предполагает слежение за периодически возникающими во время сна быстрыми движениями глаз - БДГ (электроокулография - ЭОГ). Кроме того, полисомнографическое наблюдение включает непрерывный контроль характера дыхания и газового состава выдыхаемого воздуха, величины артериального давления, частоты и ритма сердечных сокращений, характера кровообращения в различных частях тела и насыщения крови кислородом. Все происходящие изменения регистрируются с помощью специальных датчиков, а сами наблюдения осуществляются в условиях специализированных клинических отделений (Рис. 16.2).

У активно бодрствующего человека на электроэнцефалограмме преобладает т.н. β-ритм (Рис. 16.3), который характеризуется низкой амплитудой регистрируемых потенциалов действия при сравнительно высокой частоте электрических разрядов - от 13 до 26 Гц и более. При расслабленном бодрствовании, когда человек лежит с закрытыми глазами, β-ритм начинает чередоваться с α-ритмом, отличающимся большей амплитудой и меньшей частотой (8-12 Гц). ЭЭГ регистрирует суммарную активность огромного количества нейронов, которые при бодрствовании разряжаются асинхронно. Очень часто могут суммироваться противоположно направленные отклонения

от изоэлектрической или нулевой линии, поэтому амплитуда зубцов ЭЭГ при активном бодрствовании оказывается наименьшей. Замену β-ритма на α-ритм, характерный для расслабленного бодрствования можно объяснить тем, что многие нейроны начинают разряжаться одновременно, т.е. их ритм синхронизируется, в связи с чем уменьшается частота зубцов и возрастает их амплитуда.

На основании закономерной смены ритма ЭЭГ во время сна ещё в 1938 году было выделено 5 электроэнцефалографических стадий: A, B, C, D и E - это классификация Дэвиса, которой иногда пользуются и поныне. Но наиболее популярна в настоящее время классификация Демента и Клейтмана (Dement W.C. & Kleitman N.), предложенная в 1957 году и различающая четыре стадии сна.

Первая стадия характеризуется низкоамплитудной и относительно быстрой активностью (т.е. напоминающей β-ритм), перемежающейся короткими группами α-волн и θ-волн (4-6 Гц), а также медленными движениями глаз, выявляемыми с помощью ЭОГ. Во второй стадии сна амплитуда зубцов ЭЭГ становится больше, а частота их - меньше, кроме того ЭЭГ начинает прерываться характерными для этой стадии сна К-комплексами и сонными веретёнами. К-комплекс представляет собой острую высокоамплитудную волну (до 300 мкВ), а сонные веретёна - серию низко- и среднеамплитудных колебаний с частотой 12-15 Гц. В третьей стадии выявляют медленные высокоамплитудные фоновые колебания в θ-ритме (4-6 Гц) и время от времени появляющиеся δ-волны. В этой стадии высокоамплитудные волны составляют от 20 до 50% всех регистрируемых проявлений ЭЭГ. В четвёртой стадии преобладают высокоамплитудные (75 мкВ и больше) и медленные (0,5-2 Гц) δ-волны, составляющие более 50% всех регистрируемых колебаний ЭЭГ. Во время первой и второй стадий сна спящего очень легко разбудить, поэтому такой сон получил название лёгкого или поверхностного. Сон во время третьей стадии является умеренно глубоким, а в четвёртой стадии - глубоким.

В 1953 году в лаборатории Натаниэля Клейтмана (Kleitman N.) была открыта совершенно необычная стадия сна, которая характеризовалась периодическими быстрыми движениями глаз под закрытыми веками, резким снижением мышечного тонуса и десинхронизацией электроэнцефалографического ритма. На электроэнцефалограмме внезапно исчезали глубокие δ-волны и появлялись высокочастотные и низкоамплитудные сигналы - это очень напоминало картину, типичную для активного бодрствования. В то же время в этой фазе сна разбудить человека оказывалось нелегко, его сон был глубоким. В дальнейшем эту стадию стали называть сном с быстрыми движениями глаз или, сокращённо, БДГ-сном (в английском варианте - REM или rapid eye movements). Из-за необычной для сна электроэнцефалографической картины за этой фазой закрепилось и ещё одно название: парадоксальный сон или быстроволновый сон, тогда как ранее обнаруженные четыре стадии сна начали объединять под названием ортодоксальный или медленноволновый сон. Типичные для сменяющих друг друга стадий сна изменения других функций представлены в таблице 16.2.

После засыпания происходит последовательная смена 1, 2, 3 и 4 стадий медленноволнового сна, затем спящий возвращается в 3, потом во 2 стадию, которую сменяет фаза БДГ-сна, наступающая приблизительно через 90 минут от момента засыпания. Все эти события составляют один цикл сна, такие циклы

повторяются на протяжении ночного сна 4-6 раз (Рис. 16.4). Общая продолжительность 1 стадии составляет примерно 5-10% ночного сна, продолжительность 2-й стадии - около 50%, 3-й - примерно 15%, 4-й - 5%, БДГ-сна - 20-25 %. БДГ-сон наступает примерно через 1,5 часа ортодоксального сна и в каждом следующем цикле продолжительность эпизодов БДГ-сна увеличивается, тогда как 4-я стадия становится всё короче или вообще не достигается. Чем ближе к концу ночного сна, тем вероятнее переходы к стадии 1, а также эпизодические пробуждения.

Таблица 16.2

Характерные проявления отдельных стадий сна

| Стадия | ЭЭГ активность | Мышечная активность | Вегетативные изменения | Когнитивная активность | Порог пробуждения |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | низкоамплитудная, высокочастотная, отдель- $\alpha$- и $\theta$-волны | эпизодические движения, тонус мышц начинает уменьшаться | замедление работы сердца, дыхания, снижение АД и температуры | мимолётные мысли и образы | низкий |
| 2 | К-комплексы, сонные веретёна | продолжается снижение тонуса мышц | углубление изменений | характерных примет нет | чуть выше |
| 3 | минимум 20% $\delta$-волн | тонус мышц низкий, случайные движения во сне | примерно то же, что и во второй стадии | разбуженные дезориентированы | ещё выше |
| 4 | минимум 50% $\delta$-волн | низкий тонус мышц | минимизация функций, стабильная картина | так же | высокий |
| БДГ | десинхронизация | атония, миоклонии (фазические сокращения) | повышение ЧСС, АД, дыхания, эрекция полового члена или клитора | около 80% разбуженных рассказывают о сновидениях | высокий |

При медленноволновом сне на ЭМГ регистрируется низкая амплитуда потенциалов действия скелетных мышц. Совершаемые во время сна движения обратно пропорциональны глубине сна, в среднем за ночь человек 8-10 раз меняет позу. Температура тела особенно заметно уменьшается в 4 стадии сна, когда она доходит до 35,7° С у женщин и 34,9° С у мужчин. Одновременно с этим до минимума снижается частота сокращений сердца и артериальное давление, уменьшается мозговой кровоток. Уменьшается частота дыханий и, хотя дыхание остаётся регулярным и ритмичным, может наблюдаться умеренная гиперкапния (повышенное содержание углекислого газа в крови).

Наблюдается повышенное образование и секреция гормона роста, а выделение катехоламинов мозговым веществом надпочечников снижается. Все эти изменения легко укладываются в представление о необходимых для восстановительных процессов условиях.

В стадии парадоксального сна ЭМГ регистрирует почти полное отсутствие мышечных потенциалов, $\alpha$-мотонейроны гиперполяризованы, активность $\gamma$-мотонейронов тормозится ретикулоспинальным трактом. Сухожильные рефлексы в этой стадии отсутствуют. Одновременно с этим происходит повышение частоты сокращений сердца, артериального давления, увеличивается мозговой кровоток и повышается потребление кислорода. По сравнению с медленноволновым сном во многих структурах мозга увеличивается активность нейронов. Разбудить человека в этой стадии сна трудно, а около 80% разбуженных сообщают об увиденных сновидениях, тогда как среди разбуженных во время ортодоксального сна о них могут сказать лишь около 7%.

## 16.4. Нейрофизиологические механизмы сна

С чем связана наблюдающаяся во время сна синхронизация разрядов нейронов, в какой области мозга находится "дирижёр", задающий им определённый ритм активности? В 1935-37 годах в издававшемся в Париже научном журнале появилось несколько статей Ф. Бремера (Bremer F.) - он был первым, кто попытался ответить на этот вопрос. Предполагая, что сон наступает вследствие прекращения потока импульсов от переднего мозга к коре, Бремер для проверки этой гипотезы перерезал у кошки ствол мозга между верхними и нижними буграми четверохолмия и этим прервал афферентный приток информации к коре (Рис. 16.5). После такой перерезки электроэнцефалограмма стала непрерывно показывать картину сна, причём "поведение головы" вполне согласовывалось с ней: кошки почти всё время спали. Вывести их из такого состояния удавалось только с помощью сильного зрительного или обонятельного раздражения (эти сенсорные пути не повреждались при операции).

У кошек другой экспериментальной группы Бремер отделял головной мозг от спинного. Как и в случае перерезки мозга между верхними и нижними буграми четверохолмия животные оказывались парализованными, и в том, и в другом случае прерывалось поступление большой части сенсорных сигналов к коре, но электроэнцефалограмма кошек из второй экспериментальной группы показывала сохранность ритма сна-бодрствования. Бремеру оставалось сделать единственный возможный вывод: для управления этим ритмом требуется часть мозга, расположенная между двумя уровнями осуществлённых перерезок, т.е. ствол мозга. Но какая часть ствола дирижирует активностью нейронов коры?

В 1948 году на этот вопрос ответили Мэгун и Моруцци (Magoun H.W., Moruzzi G.). Они установили, что при электрической стимуляции ретикулярной формации ствола мозга спящие кошки просыпаются, при этом на электроэнцефалограмме появляется длительная десинхронизация ритма. К такому же результату приводила электрическая стимуляция неспецифических ядер таламуса, обычно получающих возбуждение от ретикулярной формации и передающих его к коре. Так возникло представление о восходящей активирующей ретикулярной системе (ВАРС), обеспечивающей бодрствование своей активностью, а наступление сна - снижением этой активности. Эта

концепция скоро получила косвенное подтверждение. когда обнаружилось, что перерезка только латеральных областей ствола мозга, через которые проходят специфические сенсорные пути к коре, не изменяет нормальный цикл сна-бодрствования. Следовательно механизм управления этим циклом нужно было искать именно в ретикулярной формации.

Такой поиск привёл к обнаружению функционально отличающихся областей ретикулярной формации, одни из которых оказались необходимыми для возникновения медленноволнового сна, другие - БДГ-сна (Рис. 16.6). Вдоль средней линии каудальной ретикулярной формации есть скопления серотонинэргических нейронов, которые называются ядрами шва (ЯШ). В 1966 году М.Жюве (Jouvet M.) обнаружил, что их разрушение у кошек в 80-90% приводит к полной потере сна на протяжении 3-4 суток, затем сон помаленьку возвращается, однако не превышает 2,5 часов, тогда как нормальные кошки спят около 14 часов в сутки (кстати, именно это обстоятельство и побудило многих исследователей сна использовать кошек в качестве подопытных животных). Если мало спящим после разрушения ЯШ кошкам вводить серотонин, то продолжительность сна у них увеличивается, а если блокировать у нормальных кошек образование серотонина (путём введения ингибитора его синтеза - парахлорфенилаланина), то и у них возникает временная бессонница. При двустороннем разрушении норадренэргических ядер голубого пятна (ГП), расположенных в боковой части ромбовидной ямки, у кошек сохраняется медленноволновый сон, но совершенно исчезает фаза БДГ-сна.

Накопление такого рода наблюдений привело к представлению о том, что холинэргические нейроны ретикулярной формации среднего мозга (ростральная часть) и гигантоклеточной области покрышки моста вызывают пробуждение, сопровождающееся десинхронизацией ЭЭГ, тогда как серотонинэргические (ЯШ) и норадренэргические (ГП) нейроны каудальной части ретикулярной формации тормозят деятельность холинэргических нейронов и синхронизируют ритм, причём ЯШ индуцируют наступление ортодоксального, а ГП - парадоксального сна. Морфологические исследования показали, что аксоны клеток, образующих ЯШ, достигают самых разных регионов головного и спинного мозга. Так же далеко простираются и аксоны нейронов голубого пятна: они образуют синапсы с клетками спинного мозга и мозжечка, иннервируют гиппокамп и обильно ветвятся в коре больших полушарий.

К концу 80-х годов однако выяснилось, что если у кошек регулярное введение серотонина увеличивает продолжительность сна, то на другие виды животных серотонин так не действует, а блокада его синтеза вызывает бессонницу опять-таки только у кошек, но не влияет на продолжительность сна у других видов животных. Попытки использовать для лечения бессонницы у людей предшественник серотонина - 5-гидрооксиситриптофан также не увенчались успехом. А вскоре и вовсе было показано, что нейроны ядер шва более активны во время бодрствования, когда они выделяют максимум серотонина. Было выяснено, что они участвуют в регуляции внимания и некоторых других комплексных когнитивных функций.

Нейроны голубого пятна так же необходимы для активации внимания: например, при возникновении реакции страха они получают информацию от миндалин и немедленно увеличивают количество выделяемого норадреналина. Активность нейронов голубого пятна по-видимому уменьшают некоторые снотворные вещества (барбитураты) и антистраховые средства

(бензодиазепины). Кроме того, оказалось, что не только ствол мозга, но и, по-видимому, структуры базального переднего мозга, расположенные кпереди от гипоталамуса имеют отношение к регуляции цикла сна-бодрствования. При повреждении этой области у кошек отчётливо уменьшается продолжительность ежедневного сна.

Таким образом, к настоящему времени точная картина способствующих сну переключений холинэргических, серотонинэргических и адренэргических нейронов не установлена. Скорее всего они участвуют и в регуляции уровня бодрствования, и в наступлении той или иной фазы сна. Эти нейроны обладают спонтанной активностью, т.е. способностью самопроизвольно генерировать нервные импульсы. Частота таких импульсов меняется под влиянием многих обстоятельств, и возможно от характера этой ритмики зависит возникновение той или иной фазы цикла сна-бодрствования. Эту ритмику в первую очередь определяют супрахиазмальное и, возможно, вентромедиальное ядра гипоталамуса (См. 16.2). Кроме того на активность стволовых структур влияет мозговая кора, в первую очередь лобная; именно она способна затормозить наступление сна и продлить бодрствование или же наоборот: настроиться на переход ко сну в неподходящее, необычное время, если этого требуют обстоятельства. . Наконец, лимбическая система мозга тоже может изменить характер цикла сна-бодрствования, что, например, нередко случается при сильном эмоциональном возбуждении.

### 16.5. Гуморальные индукторы сна

На протяжении длительной истории изучения механизмов сна неоднократно предпринимались попытки получить из крови долго не спавших или, напротив, спящих животных или человека особые вещества, которые могли бы индуцировать сон у нормальных животных. Впервые в 1963 году от спящих кроликов был получен небольшой пептид, индуцирующий дельта-сон (ПИДС), в настоящее время этот пептид синтезирован. В 1967 году из спинномозговой жидкости принудительно лишаемых сна коз был выделен гликопротеин с молекулярной массой 350-500, он получил название фактора сна - S. В 80-х годах его аналог удалось выделить из мочи человека. Из экстракта ствола мозга лишённых на протяжении 24 часов сна крыс была получена снотворная субстанция с молекулярной массой 70-200.

Примерно тогда же было установлено, что у людей сразу после окончания фазы БДГ-сна в спинномозговой жидкости в несколько раз повышается уровень совсем небольшого пептида - аргинин-вазотоцина. К этому времени было известно, что его содержание уменьшается с возрастом, когда достаточно часто встречаются нарушения сна, в связи с чем появились предположения о регулирующей сон роли этого эндогенного вещества. Остаётся однако неизвестным, способны ли подобные вещества играть какую-либо роль в физиологическом механизме сна, хотя интерес к нейропептидам мозга в последние годы несомненно вырос.

### 16.6. БДГ-сон и сновидения

БДГ-сном по всей видимости управляют многие регионы каудальной ретикулярной формации, каждый из которых контролирует какое-то одно проявление этой фазы сна: быстрые движения глаз, резкое падение мышечного

тонуса, десинхронизацию ритма электроэнцефалограммы и т.п. (Рис. 16.7). Активность этих центров координируется холинэргическими нейронами моста: микроинъекция в эту область мозга кошек агониста ацетилхолина сразу же вызывает наступление БДГ-сна. Внутривенное введение агонистов ацетилхолина спящим людям приводит к увеличению у них продолжительности БДГ-сна, тогда как введение антагонистов ацетилхолина укорачивает эту стадию. Нейроны ЯШ и ГП во время медленноволнового сна активны, но в фазе БДГ-сна они почти инактивированы. В связи с этим высказано предположение, что индуцирующие БДГ-сон холинэргические нейроны находятся в реципрокных отношениях с серотонинэргическими и норадренэргическими нейронами этих ядер.

Если будить испытуемых, как только они перейдут в фазу БДГ-сна, то в дальнейшем эта фаза начинает появляться чаще, чем обычно. Так, например, в одном из экспериментов с лишением БДГ-сна испытуемого будили на протяжении первой ночи 17 раз - столько раз, вместо обычных 4-6, у него наступал БДГ-сон. Этот опыт продолжался в течение недели, на протяжении которой дефицит БДГ-сна увеличивался и на седьмую ночь испытуемый был разбужен уже 67 раз. Длительное лишение БДГ-сна приводит по некоторым данным к возникновению ряда личностных и мотивационных проблем, а увеличение продолжительности только этой фазы в ответ на лишение БДГ-сна говорит о независимых механизмах его управления. В то же время известно, что после длительного тотального лишения сна испытуемые проводят большую часть времени в медленноволновом сне: по-видимому механизмы его регуляции в таком случае доминируют.

Не менее 80% разбуженных во время БДГ-сна вспоминают сновидения, включая и тех людей, которые считали, что они никогда не видят сны. На самом деле они их просто забывают, если не оказываются разбуженными в фазе БДГ-сна. Существует длинная история толкования снов, отражение которой можно встретить ещё в Библии, где, например, Иосиф объяснял значение снов виночерпия, хлебодара и фараона, причём дальнейшие события подтверждали его правоту (Бытие, 40, 41). Зигмунд Фрейд (Freud S.) выстроил целую теорию толкования снов, придав этой гадательной области форму научной респектабельности. Он толковал сны как прорыв из подсознания вытесненных туда запретных, неприемлемых желаний и наделил сексуальной символикой почти все элементы сновидений, относя их либо к мужским половым органам (нож, дерево, зонт, шест и т.п.), либо к женским (дверь, сосуд, рана, карман и т.п.). Один из оппонентов Фрейда (Bumke O.) в связи с этим язвительно заметил: "Если молодой девушке приснилось, что ей нужно идти на вокзал, а она заблудилась в лесу, то в это каждый поверит Фрейду. Но что вокзал означает преддверие вагины, а лес - лес срамных волос - это я считаю предметом совершенно односторонней и уродливой фантазии."

В настоящее время сновидения принято объяснять в рамках теории активационного синтеза, учитывающей, что во время фазы БДГ-сна одновременно активируются многие центры ствола мозга, сигналы от которых поступают в кору, а она осуществляет синтез этих нередко противоречивых сигналов, пытаясь объединить их и придать им смысл. Иногда в содержание сновидений включаются внешние раздражители (слуховые, тактильные и т.д.). В одном из исследований на находящихся в БДГ-сне испытуемых разбрызгивали воду, а затем будили: в 14 из 33 таких случаев разбуженные видели сны, каким-либо образом связанные с водой. Активация сенсорных

областей во время БДГ-сна приводит к зрительным, слуховым, тактильным компонентам сна, а повышение активности моторных структур ствола сопровождается переживанием движений, хотя реальные движения не происходят в связи с торможением активности мотонейронов ретикулярной формацией. Некоторые исследователи считают, что во время БДГ-сна происходит эмоциональная адаптация к складывающимся обстоятельствам, формируются поведенческие программы, апробируются разные варианты решения жизненных проблем и закрепляются в долговременной памяти следы дневного опыта. Возможно именно поэтому в периоды решения наиболее сложных жизненных задач или творческих проблем продолжительность БДГ-сна может увеличиваться.

### 16.7. Нормальная продолжительность сна и последствия его лишения

Вопрос об индивидуальной продолжительности сна решается эмпирически, в среднем она составляет 7,5 часов, а у разных здоровых людей может составлять от 4 до 10 часов: в связи с этим иногда различают мало и много спящих. Суммарная продолжительность суточного сна у новорождённых близка к 20 часам, к концу первого года жизни она уменьшается до 14, а наименьшая продолжительность сна характерна для людей пожилого возраста.

В среднем около трети своей жизни человек проводит во сне, уделяя этому занятию намного больше времени, чем, например, приготовлению и съеданию пищи. Почему бы не сэкономить хотя бы 2 часа в сутки для совершения каких-нибудь полезных или приятных дел: для этого всего то и надо спать не 7,5 - 8 часов, а на два часа меньше. В посвящённой этому вопросу литературе существуют две точки зрения. Сторонники первой из них настойчиво ищут примеры пагубных последствий недосыпания, которые могут отражаться на функциональном состоянии человека, приводя к снижению у него уровня внимания и сосредоточенности при выполнении работы, что может приводить не только к авариям и катастрофам, но и к различным нарушениям здоровья. Альтернативный взгляд на этот вопрос основан на представлении о том, что очень многие люди спят гораздо больше, чем это им необходимо, и в буквальном смысле слова просыпают свою жизнь. Часто привычку спать дольше, чем необходимо, сравнивают с обжорством, при котором давно уже насытившийся человек продолжает есть просто из любви к этому занятию.

Сколько времени человек способен непрерывно бодрствовать и как сказывается продолжительное бодрствование на характере следующего за ним сна? Эксперименты такого рода проводились неоднократно, ещё в 1922 году известный исследователь этой проблемы Натаниэль Клейтман сумел сам выдержать без сна трое суток. В 1965 году под руководством Демента (Dement W.C.), ещё одного признанного авторитета в области исследования сна, американский школьник Рэнди Гарднер продержался без сна в течение рекордного времени - 264 часа и 12 минут, т.е. 11 суток; этот результат попал в книгу рекордов Гинесса. После этого он спал в первую ночь 14 часов, а затем, начиная со второй ночи, как обычно - 8 часов. В 1977 году его достижение превзошла Мэриен Вестон, одна из участниц специального соревнования: её рекорд составил 449 часов, т.е. 18 суток плюс 17 часов.

Наблюдения за людьми, в течение длительного времени лишёнными сна, показали, что в последующем у них изменяется структура сна: они гораздо меньше времени проводят в 1 и 2 стадиях поверхностного или лёгкого сна,

переходя вскоре после засыпания в 3 и 4 стадии медленноволнового сна т.е. их сон становится более глубоким. Эти формы сна преобладают на протяжении первой ночи после лишения сна и лишь на вторую ночь отмечено увеличение обычной продолжительности фазы БДГ-сна. Во время продолжительного бодрствования у испытуемых регистрируют очень короткие, продолжительностью в 1-2 с, периоды т.н. микросна, когда слипаются веки и понижается реакция на внешние стимулы.

Эксперименты, в которых добровольцы уменьшали продолжительность ежесуточного сна на 1.5-2 часа в течение нескольких недель не выявили у них каких-либо грубых нарушений психики и здоровья, за исключением сниженной способности длительного сосредоточения внимания. В связи с этим один из исследователей вопроса заметил, что главное последствие лишения сна для человека в том, что он становится сонливым.

Ещё одно из направлений экспериментальных исследований сна состояло в изучении возможности вырваться из плена 24-часового ритма и перейти к 18-, 21-, 28 или 48-часовому ритму. Один только неутомимый Клейтман организовал немало таких экспериментов, которые проводились то в пещере, то в условиях полярного дня - чтобы исключить естественное чередование дня и ночи. Все они показали, что человеческий организм очень трудно приспосабливается к искусственным ритмам, а его собственный эндогенный ритм как правило консервативен. Обстоятельства, сбивающие этот естественный ритм, приводят к т.н. десинхронозу, проявляющемуся снижением умственной и физической работоспособности, настроения, а порой и невротическими расстройствами. Причинами десинхроноза чаще всего бывают дальние трансмеридиональные перелёты со сменой часовых поясов, а также чередование дневных и ночных рабочих смен.

### 16.8. Нарушения сна

Специально проводимыми опросами установлено, что до 30% взрослых людей имеют некоторые проблемы в связи со сном, причём от 8 до 15% жалуются на плохой или недостаточный сон, а среди пожилых людей этот процент значительно выше. От 9 до 11% взрослых людей регулярно принимают снотворные средства. Следует, однако, принимать во внимание, что жалобы многих людей на плохой сон, его недостаточность или многочисленные пробуждения часто не подтверждаются специальными объективными исследованиями сна. Так, например, многие люди, жалующиеся на бессонницу, фактически спят около 6 часов, но считают, что должны спать 8 часов. Поэтому они проводят в постели больше времени, чем им необходимо для сна, и, соответственно, испытывают определённые трудности при засыпании. Постепенно эта проблема усугубляется из-за боязни снова не заснуть быстро, и чем больше человек думает об этом, тем труднее ему перейти ко сну. В таких случаях порой помогает очень простой рецепт: ложиться спать лишь тогда, когда возникает сильная усталость.

К основным проявлениям нарушений сна относятся бессонница или инсомния и патологическая сонливость или гиперсомния. Бессонница нередко появляется как ситуативная реакция эмоциональной природы в ответ на различные житейские коллизии, и тогда человек либо сам, либо даже по врачебной рекомендации начинает принимать снотворные таблетки, постепенно попадая в зависимость от них. Устойчивость к этим препаратам постепенно

повышается, что заставляет увеличивать дозу, а при отмене лекарств бессонница начинает проявляться ещё сильнее. Сходные с этой формой бессонницы нарушения сна развиваются и в результате длительного употребления чрезмерных доз алкоголя, оказывающего поначалу снотворное действие. Другие формы бессонницы связаны с нарушением функции дыхания во время сна или возникновением ночных гиперкинезов - насильственных и болезненных мышечных сокращений, появляющихся чаще всего в нижних конечностях.

Гиперсомнии проявляются повышенной сонливостью в то время, когда человек хочет быть бодрым. При одной из форм гиперсомнии - нарколепсии бодрствование совершенно внезапно может на 10-15 минут прерваться периодом БДГ-сна с характерной для него утратой мышечного тонуса, причём произойти это может в самый неподходящий момент: во время разговора, еды, вождения автомобиля и даже полового акта. Такие "сонные атаки" могут повторяться через несколько часов, тогда как общая продолжительность ночного сна увеличена незначительно, однако он нарушается частым пробуждением. Ещё одна форма гиперсомнии - катаплексия, при которой кратковременные эпизоды потери мышечного тонуса не сопровождаются утратой сознания. Эти состояния часто связаны с эмоциональными реакциями, например, смехом, страхом или злостью, когда переживающий эмоции больной теряет мышечный тонус, а поэтому падает и затем лежит 1-2 минуты. Катаплексия была обнаружена не только у людей, но и у собак, благодаря чему удалось выяснить, что если такие собаки волнуются, то во всей ретикулярной формации у них сохраняют активность только ядра гигантоклеточных нейронов. Нарколепсия и катаплексия рассматриваются как специфические проявления нарушенной работы механизмов БДГ-сна.

### 16.9. Бодрствование и сознание

Пробуждение или переход от состояния сна к бодрствованию принято объяснять активирующим влиянием на кору больших полушарий со стороны диффузной системы нейронов верхних отделов мозгового ствола и зрительных бугров. Особое значение придают активности нейронов, расположенных между ростральными отделами моста и каудальными отделами промежуточного мозга. Многие из этих нейронов являются холинэргическими, и, по-видимому, ацетилхолин является важнейшим нейротрансмиттером, необходимым для пробуждения. Наряду с ним наибольшее влияние на пробуждение оказывает норадреналин, источником которого служат нейроны голубых пятен.

Многие нейроны ретикулярной формации связаны с корой больших полушарий не прямо, а с помощью переключения, осуществляемого неспецифическими ядрами таламуса. Экспериментально установлено, что электрическая стимуляция ретикулярной формации моста и среднего мозга приводит к пробуждению спящих животных и десинхронизации ритма ЭЭГ. Раздражение неспецифических ядер зрительных бугров приводит к противоположному результату: ритм ЭЭГ синхронизируется и замедляется. На основании этих исследований было выдвинуто предположение о том, что нейроны ретикулярной активирующей системы ствола мозга поддерживают необходимый для бодрствования уровень активности нейронов коры больших полушарий путём подавления активности неспецифических ядер таламуса.

Активность нейронов ретикулярной формации поддерживается постоянным поступлением афферентной информации, поставляемой сенсорными системами. Если приток сенсорной информации ограничить (темнота, тишина, отсутствие новых тактильных, температурных и т.д. раздражителей), то восходящая активность ретикулярной системы уменьшается. Кроме того, нейроны ретикулярной формации могут увеличивать или уменьшать свою активность в зависимости от содержания некоторых веществ в крови и ликворе (гуморальные влияния). Кора и некоторые подкорковые структуры тоже способны повлиять на активность нейронов ретикулярной формации, вызвать её уменьшение или увеличение. И, конечно, активность этих нейронов периодически изменяется на протяжении суток, подчиняясь ритму, навязываемому эндогенными осцилляторами. Ритмическая активность этих осцилляторов или биологических часов по всей видимости предопределена генетически.

При поражении верхних отделов ствола мозга у человека возникает кома - состояние, характеризующееся утратой сознания и невосприимчивостью к внешним раздражителям. Наряду с этим термином для описания нарушений сознания применяются термины: сопор и ступор. Сопор характеризуется кратковременными двигательными реакциями, стоном или возбуждением в ответ на раздражение. Под ступором понимают состояние, при котором человека можно привести в сознание с помощью сильных раздражителей, но и в этом случае он плохо вступает в словесный контакт или вообще не вступает. Сознание называют спутанным, если человек оказывается неспособным чётко и последовательно мыслить - в таких случаях могут наблюдаться искажённые зрительные, слуховые или осязательные ощущения, а также возможно появление галлюцинаций.

Можно попытаться сформулировать важнейшие критерии наличия сознания:

1. Наличие внимания, способности сосредоточиться на каких-либо явлениях, живых или неживых объектах.
2. Способность прогнозировать результаты своего поведения, делать умозаключения.
3. Осознание своего "Я".
4. Способность абстрактно мыслить и передавать мысли словами (т.е. передавать информацию, не относящуюся к данному моменту времени). Эту способность можно выделить в отдельную категорию вербального сознания, наличие которого отличает человека от животных.

### 16.10. Различные уровни бодрствования

Каждому хорошо известно из собственного опыта, что сознание сразу после пробуждения и сознание во время активной деятельности отличаются быстротой реагирования, способностью сосредоточить внимание на каком-либо объекте, мобилизовать ресурсы памяти и т.д. В связи с этим можно говорить о разных уровнях сознания, которые устанавливаются в зависимости от активации мозга.

При слишком низкой активности мозга (кома, наркоз) сознание отсутствует, но и при чрезмерно высокой активности (эпилептический приступ) оно тоже исчезает. Необходимой предпосылкой для наличия сознания является оптимальный, а не самый высокий уровень активности мозга. В отличие от

двигательной или сенсорной функций центральной нервной системы, имеющих строгое топическое представительство в определённых областях коры, бодрствование зависит от общей массы функционирующих нейронов коры и их связей с активирующей ретикулярной системой.

Характерная для активного бодрствования способность концентрировать внимание на определённых объектах или видах деятельности сформировалась в фило- и онтогенезе на основе врождённого ориентировочного рефлекса. Внимание означает сосредоточение познавательной деятельности на каком-либо одном объекте, наиболее значимом в данный момент времени. Одновременно с этим ухудшается восприятие других объектов. Например, человек, находящийся на дружеской вечеринке, может всё внимание направить на общение с одним собеседником и не услышать, и не заметить ничего из происходящих поблизости от него разговоров и событий.

Когда какой-либо раздражитель привлекает внимание, в определённой области коры, необходимой для восприятия этого стимула, происходит изменение ритма электроэнцефалограммы. Характерный для пассивной деятельности $\alpha$-ритм меняется там на $\beta$-ритм - такая десинхронизация получила названия блокады $\alpha$-ритма (Рис. 16.8). Путём регистрации электрической активности отдельных нейронов коры удалось установить, что основные события при избирательной фиксации внимания происходят во вторичных сенсорных областях коры. Например, у обезьян, обученных направлять внимание на определённый зрительный стимул и игнорировать все остальные, при появлении ожидаемого стимула наибольшую активность обнаруживают нейроны вторичной зрительной коры. В то же время нейроны первичной зрительной коры одинаково активны при появлении в поле зрения любых стимулов. Подобно этому и у людей, сосредоточенных на различении небольших особенностей формы, цвета или перемещения появляющихся в поле зрения объектов, в момент обнаружения таких различий наиболее активны области вторичной зрительной коры.

Таблица 16.3

Связь между физиологическим состоянием, уровнем бодрствования, вниманием и поведенческими реакциями

| Физиологическое состояние | Уровень бодрствования и внимание | Поведенческие реакции | ЭЭГ |
|---|---|---|---|
| Сильные эмоции, возбуждение, напряжение | Суженное сознание, расщеплённое внимание, растерянность | Дезорганизация, дефицит контроля, реакции страха или паники | Выраженная десинхронизация |
| Активное бодрствование | Концентрация внимания, предугадывание, ожидание | Хорошая организация, оптимальная работоспособность | Частичная десинхронизация, группы $\alpha$-волн |
| Сонливость | Частичная потеря внимания, отвлечённые мысли, неясные мечты | Нарушенная координация, низкая работоспособность | Изменённый $\alpha$-ритм |
| Лёгкий сон | Сильно сниженный уровень сознания, высокий порог раз- | Реакции только на очень сильные или ожидаемые стиму- | Сонные веретёна, К-комплексы |

дражения лы

Способность к сосредоточению внимания у одного и того же человека в разное время оказывается неодинаковой, она зависит от уровня бодрствования (Табл. 16.3).

Таким образом, успешность обработки информации мозгом зависит от степени его активации. При низкой активности мозга продуктивность его деятельности мала, с достижением оптимальной активности - увеличивается, а при чересчур высокой активности - нарушается. Эту эмпирически найденную закономерность показывает закон Йеркса-Додсона (Рис. 16. 9).

Роль правого и левого полушарий в формировании сознания не одинакова. У большинства людей правое полушарие обрабатывает информацию одновременно и целостно, в то время как левое полушарие ведёт обработку последовательно и аналитически. Межполушарную асимметрию можно увидеть в различиях электроэнцефалографических волн, зарегистрированных одновременно с правой и левой стороны. Проблема межполушарной асимметрии подробно обсуждается в главе 18.

**Резюме**

Сосуществование восстановительной и циркадианной теорий сна позволяет рассматривать его наступление как результат совпадения усталости, связанной с предшествующим бодрствованием, и соответствующей фазы эндогенных циркадных ритмов, которые синхронизируются двумя главными осцилляторами: супрахиазмальными и, по-видимому, вентромедиальными ядрами гипоталамуса. Во время сна обнаруживаются циклические изменения нейронной активности, а в каждом цикле выделяют стадии медленноволнового и БДГ-сна, управляемые самостоятельными механизмами регуляции. Наступление сна или бодрствования обусловлено сложным взаимодействием холинэргических, серотонинэргических и норадренэргических нейронов ретикулярной формации ствола мозга и гипоталамуса между собой, а также их взаимодействием с корой и структурами лимбической системы. Индивидуальная продолжительность и глубина сна могут отличаться у разных людей, а нарушения механизмов сна обнаруживают себя бессонницей или повышенной сонливостью. Состояние бодрствования характеризуется наличием сознания, способностью концентрировать внимание на определённых объектах или действиях. Разные уровни бодрствования определяются степенью активации мозга.

**Вопросы для самоконтроля**

261. Что из ниже перечисленного препятствует объяснению сна с точки зрения одной лишь восстановительной теории?
А. Повышение сонливости при длительном лишении сна; Б. Уменьшение энергетических ресурсов при длительном бодрствовании; В. Несущественное снижение активности нейронов или сохранение её во время сна; Г. Появление в ликворе индуцирующих сон веществ при длительном лишении сна; Д. Характерные для продолжительного бодрствования метаболические сдвиги.
262. Что может служить доказательством аутогенного происхождения циркадного ритма сна-бодрствования?

А. Активация процесса транскрипции в нейронах супрахиазмальных ядер после действия яркого света на сетчатку глаз; Б. Характерная для циркадного ритма минимизация функций, обнаруживаемая до наступления физиологического дефицита; В. Нарушение обычной циклической активности после повреждения медиального гипоталамуса; Г. Сохранение обычного суточного ритма в условиях неизменной освещённости; Д. Существование нервных волокон, доставляющих информацию от сетчатки к супрахиазмальным ядрам.

263. Как называется ритм электроэнцефалограммы, характеризующийся низкой амплитудой и высокой частотой (13-26 Гц)?

А. $\alpha$-ритм; Б. $\beta$-ритм; В. $\theta$-ритм; Г. $\delta$-ритм; Д. Сонные веретёна.

264. В какой стадии сна преобладают высокоамплитудные и медленные (0,5-2 Гц) волны?

А. 1; Б. 2; В. 3; Г. 4; Д. БДГ-сон.

265. В какой стадии сна наблюдается почти полное отсутствие мышечных потенциалов действия и гиперполяризация мотонейронов?

А. 1; Б. 2; В. 3; Г. 4; Д. БДГ-сон.

266. Синтез какого нейромедиатора у кошек необходимо блокировать, чтобы вызвать у них бессонницу?

А. Ацетилхолин; Б. Серотонин; В. Норадреналин; Г. Адреналин; Д. Дофамин.

267. Какой нейротрансмиттер используют нейроны голубого пятна?

А. Ацетилхолин; Б. Серотонин; В. Норадреналин; Г. Адреналин; Д. Глутамат.

268. Содержание какого пептида существенно повышается в спинномозговой жидкости человека сразу после окончания стадии БДГ-сна?

А. Вазопрессин; Б. Аргинин-вазотоцин; В. ПИДС; Г. Фактор S; Д. Субстанция Р.

269. Сколько раз на протяжении ночного сна в норме повторяется цикл медленноволнового и быстроволнового сна?

А. 2-3; Б. 4-6; В. 8-10; Г. 15-17; Д. 60-67.

270. Как изменяется структура сна на протяжении первой ночи после предшествующего бодрствования в течение нескольких суток?

А. Сохраняется обычная структура сна; Б. Увеличивается общая продолжительность ортодоксального сна; В. Увеличивается общая продолжительность парадоксального сна; Г. Увеличивается продолжительность первой и второй стадий медленноволнового сна; Д. Увеличивается продолжительность третьей и четвёртой стадий медленноволнового сна.

271. Каким термином определяется снижение умственной и физической работоспособности, вызванное обстоятельствами, сбивающими естественный ритм сна-бодрствования?

А. Десинхроноз; Б. Депривация; В. Гиперсомния; Г. Инсомния; Д. Катаплексия.

272. С повышением активности каких нейронов в первую очередь можно связать пробуждение и одновременную десинхронизацию ритма ЭЭГ?

А. Холинэргические нейроны ретикулярной формации среднего мозга; Б. Дофаминэргические нейроны среднего мозга; В. Серотонинэргические нейроны ядер шва; Г. Нейроны первичных сенсорных областей коры; Д. Нейроны специфических ядер таламуса.

273. Для какого состояния сознания характерна утрата способности чётко и последовательно мыслить и появление искажённых сенсорных ощущений и галлюцинаций?

А. Спутанное сознание; Б. Сопор; В. Ступор; Г. Кома; Д. БДГ-сон.

274. В какой области мозга следует ожидать блокаду $\alpha$-ритма ЭЭГ в момент сосредоточения внимания на определённом объекте?
А. Первичная сенсорная кора; Б. Вторичная сенсорная кора; В. Ассоциативная кора; Г. Активирующая ретикулярная система; Д. Неспецифические ядра таламуса.
275. Какая структура мозга имеет специфическое значение для поддержания активного бодрствования и сохранения сознания?
А. Первичная зрительная кора; Б. Первичная слуховая кора; В. Вторичные сенсорные области коры; Г. Ассоциативные области коры; Д. Для этих функций нет топического представительства.

# 17. НЕЙРОННЫЕ ОСНОВЫ ПАМЯТИ И НАУЧЕНИЯ

Память можно определить как способность мозга приобретать и использовать опыт, сохранять полученную информацию. Под научением понимают относительно стойкое изменение поведения, возникающее в результате приобретаемого опыта или конечный результат опыта, образующий новую форму поведения, которая позволяет полнее приспосабливаться к условиям жизни. Поскольку научение основывается на механизмах памяти, два этих понятия неразрывно связаны.

## 17.1. Врождённые и приобретённые механизмы поведения

Поведение определяется специфическими связями между различными классами нейронов с определёнными функциями. Такие связи устанавливаются в процессе развития мозга в соответствии с генетической программой. На ранней стадии онтогенеза - процесса индивидуального развития организма клетки эмбриона дифференцируются на три зародышевых листка: эктодерму (наружный слой), энтодерму (внутренний слой) и мезодерму, располагающуюся между энтодермой и эктодермой. Все клетки центральной нервной системы образуются из эктодермы (Рис. 17.1). Сначала из эктодермальных клеток возникает общая популяция предшественников нейронов и глии. Затем незрелые нервные клетки перемещаются к месту своего дальнейшего развития в соответствии с основным планом формирования центральной нервной системы. Тогда же их аксоны начинают расти в определённых направлениях, указанных химическими сигналами, и постепенно вступают в контакт с клетками-мишенями. Роль химических сигналов могут выполнять гормоны, а также особые ростковые факторы, выделяемые некоторыми категориями клеток.

Перемещение незрелых клеток, рост их аксонов и выбор клеток-мишеней происходят не случайно, а в соответствии с генетической программой. Между аксонами и клетками-мишенями формируются синапсы, которые начинают действовать по мере созревания механизмов синтеза и выделения медиаторов, появления постсинаптических рецепторов, систем вторичных посредников. Следует отметить, что во время эмбрионального развития до половины предшественников погибают - это запрограммированная гибель, как запрограммирована и избыточная продукция клеток: таким путём происходит отбор наиболее эффективных вариантов развития. В итоге некоторая часть первоначально возникших синапсов в процессе развития исчезает, не выдержав конкуренции с действующими более эффективно (Рис. 17.2).

Поведение формируется на основе взаимодействия генов и окружающей среды. Само поведение не наследуется, но наследуется ДНК - молекулярный носитель генов. Гены кодируют белки, необходимые для развития, сохранения и регуляции важнейших переключений между нейронами, от таких белков непосредственно и зависит поведение. Упорядоченные переключения между нейронами, возникшие во время развития мозга, гарантируют стабильность его деятельности и видовую специфичность. Внешним проявлением сформированных к моменту рождения связей между нейронами являются рефлексы, благодаря которым параметры внутренней среды уравновешиваются с постоянно меняющимися условиями окружения. Рефлексы осуществляются с помощью стабильных переключений между афферентными, вставочными и эфферентными нейронами, и потому раздражение определённых рецепторов

обязательно приводит к стереотипному двигательному или секреторному ответу. Ещё до рождения, к концу внутриутробного периода формируются механизмы пищеварительных, защитных и ориентировочных рефлексов. Они сохраняются на протяжении всей жизни, несмотря на естественную гибель многих нейронов и регулярное обновление молекул в сохраняющихся клетках.

Однако этого мало не только для жизни, но даже для выживания. Мозг должен уметь учиться, добавлять к врождённым механизмам поведения индивидуальный опыт. Это умение основано на пластичности ЦНС, т.е. на способности к перестройке функциональных свойств под влиянием длительных внешних воздействий. Такая перестройка должна обеспечивать адаптивное изменение поведения благодаря сохранению памяти о приобретаемом опыте. Для фиксации следов памяти необходимо изменение эффективности синаптических переключений между определёнными классами нейронов. Чтобы такие изменения происходили, нейронам приходится извлекать из своей ДНК нужную генетическую информацию и на её основе создавать белки, определяющие новый характер взаимоотношений между клетками.

Таким образом, и врождённые и приобретённые формы поведения основаны на реализации существующих генетических программ. Разница в том, что программы врождённого поведения могут использоваться сразу после рождения и обеспечивают стабильный минимум поведенческих реакций, а программы приобретённых форм поведения каждый организм выбирает в соответствии со своим индивидуальным опытом, в процессе непрерывного научения.

## 17.2. Формы памяти и научения

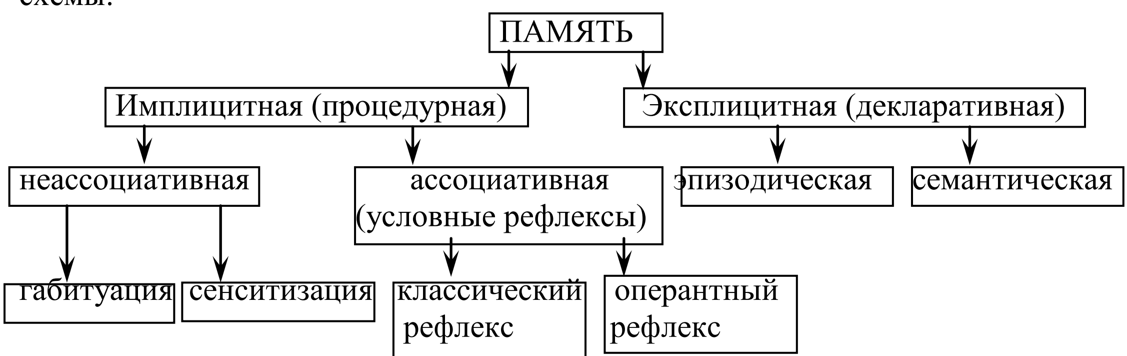
Внимание человека привлекает любой новый раздражитель, механизм привлечения внимания представляет собой врождённый ориентировочный рефлекс, реакцию типа "что такое?", как определял её И. П. Павлов. Но, если такой раздражитель не представляет опасности и не связан с имеющимися у человека потребностями, ориентировочная реакция постепенно исчезает. Такое изменение поведения на основе приобретённого опыта получило название привыкания или габитуации. Примером габитуации может служить отсутствие реакции на обычный городской шум за окнами квартиры или учебной аудитории. Противоположную привыканию форму научения представляет собой сенситизация, проявляющаяся в усилении обычных ответов на прежде нейтральные раздражители. Так, например, пациент, испытавший боль на приёме у зубного врача, повышенно реагирует даже на манипуляции, не вызывающие боли. Привыкание и сенситизация являются простейшими формами научения, существующими благодаря специальным механизмам памяти.

В начале XX века И. П. Павлов открыл, а затем подробно изучил механизм образования условных рефлексов, которые он противопоставил врождённым рефлексам, назвав их безусловными. Условный рефлекс - это приобретённая способность реагировать на ранее безразличный раздражитель так, как раньше организм отвечал только на действие биологически значимого стимула, вызывавшего специфическую врождённую реакцию. Эта форма научения возникает при совпадении во времени какого-либо нейтрального стимула с действием через короткий временной промежуток после него биологически важного раздражителя. Например, регулярное включение звонка

перед началом кормления приводит к появлению новой формы поведения - выделению слюны при одном лишь включении звонка. Подобное научение может происходить и естественным путём, когда запах мяса, поначалу не вызывавший слюноотделения у щенка, ещё не знакомого с мясной пищей, быстро становится мощным слюноотделительным стимулом. И в том, и в другом случае в памяти ассоциируется совпадение двух стимулов во времени, и подобная форма научения называется ассоциативной.

Кроме классического павловского условного рефлекса существует ещё одна разновидность ассоциативного научения: оперантный или инструментальный рефлекс, состоящий в запоминании каких-либо действий, если они привели к желаемому результату, например, добыче пищи, или же сопровождались неприятными ощущениями, например, чувством боли. В зависимости от полученного результата одни действия в дальнейшем повторяются, а другие - избегаются, но и то, и другое демонстрирует изменение поведения на основе приобретённого опыта и базируется на механизмах памяти.

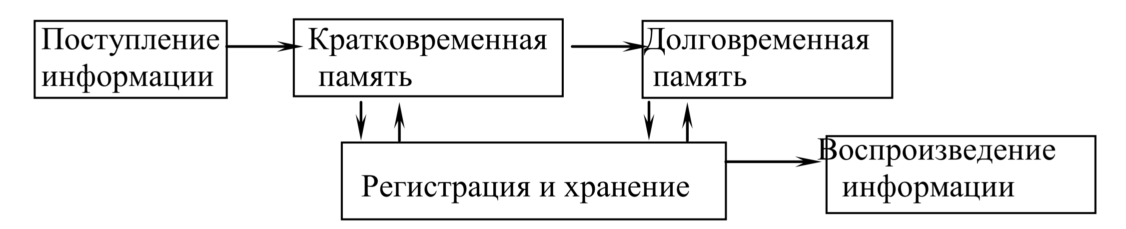
Привыкание, сенситизация и обе разновидности условных рефлексов образуются на основе имплицитной (от англ. implicit - неявный, скрытый) памяти, не требующей обязательного участия сознания в процессе научения. Благодаря такой памяти образуются двигательные навыки, например, умение ездить на велосипеде или танцевать. Другая форма памяти, эксплицитная (от англ. explicit - явный, высказанный до конца) относится к познанию окружающего мира, других людей, вещей: она образуется при активном участии сознания и подразделяется на эпизодическую и семантическую. Эпизодическая память содержит биографические сведения, включающие данные о конкретных людях, времени и окружающем пространстве или местности, а семантическая включает в себя общие знания об устройстве мира и общества. Имплицитную память иначе называют процедурной, а эксплицитную - декларативной. Например, приобретённое умение ездить на велосипеде базируется на процедурной или имплицитной памяти, а все остальные знания о велосипеде, равно как и очередное его изобретение, требуют привлечения декларативной или эксплицитной памяти. Различные формы памяти можно представить в виде схемы:




Образование памяти представляет собой ступенчатый процесс, что нетрудно установить, наблюдая как за приобретением памяти, так и за её потерей. Новая информация в течение небольшого отрезка времени, не более одной минуты, сохраняется в кратковременной памяти, ёмкость которой незначительна: в среднем 7± 2 элементов информации, т.е. семь слов, букв, цифр или символов (но не более двенадцати). Приблизительно 20-30 секунд мозг обрабатывает эту информацию, решая насколько она важна и стоит ли сохранять её в дальнейшем. Повторное поступление той же самой информации

повышает вероятность её преобразования в долговременную память, ёмкость которой практически не ограничена, а длительность хранения варьирует от нескольких минут до десятилетий.

Представьте себе, что по справочному телефону вы узнали номер интересующего вас абонента: некоторое время вы можете удерживать в своей кратковременной памяти названную последовательность цифр, набирая её на своём телефонном аппарате. Но, если в это время кто-нибудь или что-нибудь отвлечёт на себя ваше внимание, вы можете позабыть ещё не записанный номер, не успевший поступить в долговременную память. Травмы мозга, электрический шок обычно сопровождаются потерей в памяти событий, которые предшествовали травме, поскольку информация о них содержалась лишь в кратковременной памяти и не успела ещё поступить в долговременную. Некоторые учёные выделяют промежуточную ступень между кратковременной и долговременной памятью на том основании, что сохранение памяти на этой ступени ещё не гарантирует успешные воспоминания в дальнейшем. Ступенчатый процесс образования памяти схематично можно представить как:




## 17.3. Предполагаемое место хранения памяти

В каких областях мозга может образовываться и храниться долговременная память? К середине XX столетия на этот вопрос не было ответа, хотя к этому времени теории ассоциативного научения (классический условный рефлекс, оперантный условный рефлекс) уже успели пережить кульминационные пункты своего развития.

Самым настойчивым исследователем памяти в первой половине XX века был несомненно Карл Лешли (Lashley K. S.), посвятивший изучению этого вопроса 35 лет: с 1915 по 1950. Он вырабатывал новые поведенческие навыки у различных животных (крыс, кошек, обезьян), после этого разрушал или удалял у них отдельные участки коры, других регионов мозга, а затем проверял сохранность научения с целью обнаружить место, где содержится информация о приобретённом поведении. Так, например, Лешли обучал крыс находить корм в специально сконструированных лабиринтах, различать зрительные стимулы, указывающие на расположение кормушки, после чего электроножом выжигал то одни, то другие участки коры (Рис. 17.3) и через 10 дней после операции начинал испытывать прочность запоминания. Обнаружить места хранения информации таким способом не удалось и Лешли заключил, что "процесс выучки и прочность запоминания навыков не зависит от строго локализованных структурных изменений коры головного мозга. Роль различных частей одного и того же специализированного поля или даже всей коры качественно одинакова." Конечным результатом исследований Лешли стало провозглашение двух главных принципов: эквипотенциальности мозга (т.е. функциональной равноценности коры при формировании новых навыков поведения) и принципа

действующей массы мозга - 80-85% сохраняющегося после разрушений мозга вполне достаточно для сохранения памяти о любых навыках.

Эти положения пришлось пересмотреть в 1953 году, когда 27-летнему канадцу Генри М., на протяжении 11 лет жестоко страдавшему от не поддающейся медикаментозному лечению эпилепсии, была сделана нейрохирургическая операция. Еженедельно он испытывал тяжелейшие генерализованные конвульсии и каждый день его преследовали относительно лёгкие приступы судорог. Электроэнцефалографические исследования указывали на то, что очаги эпилептического возбуждения мозга находились в медиальных отделах правой и левой височных долей. Чтобы избавить больного от эпилептических приступов, хирурги решили удалить эти области мозга, которые включали в себя гиппокамп (Рис. 17.4) После операции генерализованные судороги прекратились, количество и тяжесть малых приступов уменьшились, противосудорожные медикаменты стали эффективными, а коэффициент интеллекта, составлявший до операции 104, увеличился до 118.

Однако Генри М. потерял способность к образованию долговременной памяти, хотя его кратковременная память нисколько не пострадала. События своего детства он воображал очень живо, легко вспоминал различные происшествия и даты, запомнившиеся до операции. Он безупречно говорил и практически нисколько не утратил свой словарный запас. Однако новую информацию Генри М. мог сохранять в памяти самое большее на протяжении одной минуты. Например, трёхзначное число он удерживал в памяти только благодаря непрерывному повторению, но, если в этот момент его отвлекали, тотчас забывал запоминаемое число. Большие трудности испытывал Генри М. и в связи с пространственной ориентацией: после переезда в новый дом он почти год не мог находить его без посторонней помощи. Он говорил: "я забываю ежедневные события так же быстро, как они происходят".

Не подлежало сомнению, что у Генри М. нарушился механизм переноса информации из кратковременной памяти в долговременную. Логично было связать это нарушение с двусторонней утратой гиппокампа, представив его в качестве структуры мозга, ответственной за образование следов памяти. Случай Генри М. был не единственным: кроме него сотрудница У. Пенфилда Бренда Милнер (Milner B.) исследовала ещё нескольких пациентов после двусторонней резекции части височных долей и у каждого обнаружила один и тот же дефект - антероградную амнезию или утрату способности к образованию новых энграмм памяти.

Вскоре однако выяснилось, что такие пациенты могут успешно овладевать новыми видами моторной деятельности. Так, например, Генри М. научился уверенно вписывать карандашную линию в двойной контур пятиконечной звезды, контролируя свою руку с помощью зеркала (Рис. 17.5). Это не сразу получается и у здоровых людей, но через несколько дней тренировок всё же становится возможным. Пациенты Бренды Милнер овладевали этим моторным навыком не хуже, чем обычные люди. Они были в состоянии научиться собирать т.н. "ханойскую башню": перекладывать кольца разного диаметра, находящиеся на трёх вертикальных стержнях, таким образом, чтобы за минимальное количество "ходов" построить из них правильный конус. Интересно, что больные не связывали свои успехи с регулярной тренировкой, поскольку о ней просто не помнили, а если им пытались указать на такую связь, то они реагировали примерно так: " О чём Вы говорите ? Я раньше этого

никогда не делал." Обнаружилось, что у этих пациентов сохранялась способность к образованию условных рефлексов, т.е. ассоциативных форм научения, а также к габитуации и сенситизации. Но все навыки, которыми они были в состоянии овладеть, удовлетворяли двум отличительным признакам: они были автоматическими и не требовали сознательной когнитивной деятельности. Пациенты реагировали на стимулы или на указания и вспоминали навыки почти неосознанно.

Таким образом, двусторонняя утрата гиппокампа привела к нарушению образования эксплицитной долговременной памяти, но не повлияла на формирование долговременной имплицитной памяти, что указывало на разные места образования этих форм памяти. В пользу этого представления свидетельствуют и эксперименты, демонстрирующие избирательное нарушение имплицитной памяти. У кролика можно выработать классический условный рефлекс (одна из форм имплицитной памяти), если подавать звуковой сигнал непосредственно перед действием на роговицу глаза струи воздуха, выпускаемой из баллона, что всегда вызывает врождённый мигательный рефлекс. После нескольких сочетаний звукового сигнала с попадающей на роговицу воздушной струёй образуется условный мигательный рефлекс, который состоит в том, что кролик мигает в ответ на звуковой сигнал. Оказалось, что в образовании этого условного рефлекса участвует мозжечок, а после повреждения очень небольшой его части условный рефлекс исчезает, хотя безусловный мигательный рефлекс сохраняется. К такому же результату приводит микроинфузия антагониста ГАМК мусцимола в область взаимодействия мозжечка и красного ядра, с той лишь разницей, что при повреждении мозжечка условный рефлекс исчезает навсегда, а после введения антагониста ГАМК - примерно на сутки, а затем, когда действие мусцимола прекратится, рефлекс восстанавливается. С этими наблюдениями хорошо согласуются давно известные данные о нарушении приобретённых моторных навыков после поражений мозжечка: они также свидетельствуют о нарушенной имплицитной памяти.

Эксплицитная и имплицитная формы памяти у человека нередко оказываются связанными друг с другом. Так, например, можно выработать условный оборонительный рефлекс при следующих условиях: испытуемый кладёт ладонь на металлическую решётку, присоединённую к источнику напряжения. Включается сигнальная лампочка и сразу же через решётку пропускается ток. Лёгкий удар тока заставляет испытуемого отдёргивать руку от решётки, вскоре он делает это при одном лишь включении лампочки. Можно говорить об образовании моторного навыка, об имплицитной форме памяти. Но этот же человек будет убирать руку с решётки после включения сигнальной лампочки и тогда, когда рука прикасается к ней не ладонью, а к тыльной стороной кисти. В этом варианте убирать руку придётся другим, не выученным ранее способом, что позволяет говорить уже об эксплицитной памяти.

В качестве структур памяти кроме гиппокампа и мозжечка рассматривают обонятельный мозг, миндалины, базальный передний мозг и, конечно, кору больших полушарий. Накапливается всё больше данных, указывающих на то, что особенно важным местом хранения памяти являются вторичные проекционные области и ассоциативная кора, причём вторичные зрительные области содержат зрительную память, слуховые - слуховую и т.п. Префронтальная кора играет важную роль в хронологической организации событий памяти. Таким образом, в мозгу нет единственного места хранения

памяти: в зависимости от характера приобретаемого опыта долговременная память образуется в тех структурах, которые необходимы для такого опыта в первую очередь.

В то же время обнаружение места хранения вовсе не означает нахождение места воспоминания. Эту ситуацию можно сравнить с памятью, хранимой на видеокассете: её можно извлечь лишь с помощью видеомагнитофона и телевизора. Примерно так же хранимую в определённых структурах мозга память удаётся извлекать лишь с участием других регионов, непосредственно в хранении не участвующих.

## 17.4. Молекулярные механизмы памяти

В 50-х годах XX столетия началось развитие молекулярной биологии, и многие исследователи устремились к поиску молекулярных основ памяти. Гигантские молекулы ДНК и РНК являются информационными макромолекулами и потому казалось вполне вероятным именно в них обнаружить энграммы памяти. Шведский учёный Холгер Хиден (Hyden H.) придумал уникальный метод разделения крохотных нервных клеток и окружающей их глии, чтобы затем исследовать в них содержание и свойства ДНК, РНК и белка. Он крутил кроликов на некоем подобии карусели и учил крыс карабкаться по наклонной проволоке к кормушке, а после тренировок и образования у экспериментальных животных соответствующих навыков исследовал нейроны их вестибулярных ядер. Оказалось, что свойства РНК и белка в этих ядрах под влиянием приобретаемого опыта изменяются, причём не только в нервных клетках, но и в клетках глии.

В 60-х годах XX века было выполнено уже немало работ, в которых доказывалось, что при самых разных формах научения в мозгу появляются новые разновидности РНК, а если их образование искусственно сдерживать, путём введения веществ, препятствующих синтезу РНК, то замедляется и процесс научения. Но, поскольку образование РНК является не конечным результатом, а только инструкцией для сборки белковых молекул, многим исследователям проблемы памяти хотелось найти в качестве носителей памяти о том или ином жизненном опыте специфические белки.

Джорджес Унгар (Ungar G.) в 1972 году опубликовал первое сообщение о такой находке. Он выпускал мышей в ярко освещённый манеж, в углу которого было тёмное отделение. Подчиняясь свойственному грызунам инстинкту, мыши убегали с освещённого манежа в темноту, но там их ждал неприятный удар электрического тока. В результате у мышей вырабатывался оперантный рефлекс избегания тёмных мест. Из их мозга был приготовлен экстракт, а из него выделен пептид - белок из 15 аминокислот, который Унгар назвал скотофобином (от греч. скотофобия - боязнь темноты), поскольку его введение интактным мышам побуждало их тоже избегать темноты. Сообщение Унгара вызвало бурные споры и жестокую критику. Позднее выяснилось , что полученный им пептид похож на некоторые гормоны стресса и, возможно, он всего лишь замедлял действия получавших его мышей, которые просто не торопились спрятаться в тёмном углу, т.е. изменения поведения было обусловлено стрессом, а не специфической памятью. Известно, что некоторые гормоны, образующиеся при стрессе, могут вызывать оцепенение, а Унгар прекращал регистрировать действия мышей уже через минуту после начала

опыта. Вскоре после начавшейся полемики Унгар умер, а с его смертью прекратились и споры, и публикации о специфических белках памяти.

В том, что и ДНК, и РНК, и белки имеют отношение к процессам памяти в настоящее время не сомневается никто. Однако память связана не с синтезом каких-либо уникальных белков, специфичных для каждого её вида. Она зависит не столько от конкретных биохимических процессов, сколько от того, в каких нейронах и синапсах происходят эти процессы, где находятся такие нейроны и синапсы и как они связаны с другими клетками.

### 17.5. Синапсы Хебба

В 1949 году была издана книга канадского учёного Доналда Хебба (Hebb D.O.) "Организация поведения", которая в настоящее время признаётся классической всеми серьёзными исследователями мозга. В этой работе Хебб попытался объединить сложные психологические феномены (ощущения, чувства, мысли, воспоминания) с активной деятельностью мозга. Сначала он пришёл к выводу, что "восприятие зависит от возбуждения специфических клеток в какой-то точке центральной нервной системы", т.е. слуховые сигналы возбуждают один тип специфических нейронов, а, например, действие пищи на вкусовые рецепторы - другой.

Всякое возбуждение поступает в центральную нервную систему, где может некоторое время циркулировать в замкнутых цепях нейронов, что называется реверберацией (Рис. 17.6). Существование таких замкнутых цепей или "нейронных ловушек" в переключательных ядрах и в коре в 1949 году доказал нейроанатом Лоренте де Но (de No L.). Потенциалы действия возвращаются к одним и тем же нейронам, сохраняя их возбуждённое состояние в течение некоторого времени: этим, как принято считать, обеспечивается кратковременная память. Электрошок, наркоз, контузия мозга, гипотермия прекращают этот процесс, не позволяя кратковременной памяти преобразоваться в долговременную. Когда действия раздражителя часто повторяются, то одни и те же синапсы используются многократно, и благодаря этому эффективность их деятельности постепенно повышается. Повышающий эффективность синаптической передачи механизм лежит в основе долговременной памяти.

Хебб рассуждал так: "Предположим, что постоянная или повторяющаяся реверберация возбуждения (его "отзвук") вызывает в клетках долговременные изменения, которые усиливают стабильность такого процесса. Это предположение можно точно сформулировать следующим образом: " Если аксон клетки А расположен достаточно близко, чтобы возбудить клетку Б, и постоянно или многократно участвует в активации последней, то в одной или обеих клетках происходят процессы роста или обменные изменения, в результате которых усиливается активирующее действие клетки А на клетку Б. Согласно наиболее очевидному и, я полагаю, самому правдоподобному предположению о способе усиления возбуждающего действия одной клетки на другую, синаптические соединения разрастаются и увеличивают площадь контакта между пресинаптическим аксоном и постсинаптической клеткой. Разумеется, прямых доказательств правильности такого предположения нет. Однако по целому ряду соображений гипотеза о росте синапсов выглядит вполне приемлемой."

Хебб также предположил, что между разными видами специфических нейронов в центральной нервной системе могут существовать малоэффективные и даже нефункционирующие синапсы. Так, например, обычная реакция на звуковой раздражитель не связана со слюноотделением, поскольку возбуждение клеток слуховой коры не передаётся к нейронам, регулирующим пищеварительную деятельность, из-за низкой эффективности синаптической передачи между этими нервными центрами. При частом сочетании звукового сигнала с вкусовыми ощущениями малоэффективные синапсы тоже начинают функционировать, благодаря чему один лишь звуковой сигнал начинает вызывать слюноотделение. Изменения в синапсах могут быть следствием биохимической модификации или увеличения контактирующих участков между пре- и постсинаптическими нейронами (Рис. 17.7).

Приведённые Хеббом аргументы перевели понятие ассоциативного научения с чисто психологической на нейробиологическую основу и указали направление поиска нейронных основ поведения. Кроме того, эта гипотеза позволяет объяснить принципиально важный момент: два, совпавших во времени действия стимула, приведут к образованию ассоциативного научения только в том случае, если у общающихся между собой клеток существуют потенциальные синаптические связи. Именно поэтому события, связь между которыми не имеет биологического значения, не могут и ассоциироваться друг с другом.

Основные положения теории Хебба получили в последние годы экспериментальное подтверждение, хотя обнаружить необходимые для формирования долговременной памяти биохимические, физиологические и структурные изменения в синапсах для разных форм памяти очень непросто, и эту проблему пока нельзя считать окончательно решённой.

### 17.6. Нейрофизиологические механизмы габитуации и сенситизации

Если генетики больше любых других организмов изучили плодовую муху - дрозофилу, то исследователи биологических основ поведения больше всего преуспели в изучении морского брюхоногого моллюска аплизии, в особенности одного из видов этого моллюска - калифорнийской аплизии (Aplysia californica) - рис. 17.8. Аплизии достигают 30 см в длину и могут весить до 2 кг, их центральную нервную систему образуют не более 20 000 нейронов, сгруппированных в несколько ганглиев; примерно столько же их у дрозофилы. Однако у аплизий нейроны очень крупные, до 1 мм в диаметре, кроме того они располагаются в строго определённом порядке, что даёт возможность уверенно находить у разных особей однотипные сенсорные, моторные и интернейроны, чтобы стимулировать или удалять их, получая при этом одинаковые результаты при работе с разными животными. На протяжении последних 25 лет биологические основы поведения у аплизий особенно много изучали сотрудники лаборатории Эрика Кэндела (Kandel E.) в Колумбийском университете (Нью-Йорк).

Калифорнийский моллюск способен рефлекторно втягивать свой орган дыхания - жабру в специальную мантийную полость. В неспокойном море этот защитный рефлекс вызывается раздражением чувствительных окончаний в коже сифона или мантии взвешенными в воде твёрдыми частицами, в лабораторных условиях его можно получить направленной на кожу сифона струёй воды из баллончика или простым прикосновением к его коже.

Защитный рефлекс у аплизии контролирует абдоминальный (брюшной) ганглий, в котором всего 24 сенсорных нейрона проводят возбуждение от механорецепторов кожи. С помощью медиатора глутамата сенсорные нейроны передают возбуждение шести мотонейронам, контролирующим мышцы, необходимые для втягивания жабры. Кроме того, сенсорные нейроны образуют синапсы с имеющимися в абдоминальном ганглии возбуждающими и тормозными интернейронами. В лаборатории Кэндела путём сочетания нескольких оригинальных исследовательских приёмов были изучены процессы, происходящие в синапсах абдоминального ганглия при образовании привыкания и сенситизации.

Если раздражающий стимул не причиняет вреда, то наступает привыкание (габитуация), выражающееся в том, что защитная реакция постепенно уменьшается, а затем и вовсе исчезает на неделю и больше. Но, если на фоне габитуации будет использован какой-либо сильный раздражитель, действующий на другой участок тела (например, булавочный укол кожи хвоста или действие на него электрического тока), то реакция привыкания сразу же исчезнет (дегабитуация). После получения болевого стимула у аплизии развивается реакция сенситизации, выражающаяся в повышенном реагировании даже на безобидные тактильные стимулы, что наблюдается на протяжении достаточно долгого промежутка времени.

Оказалось, что реакция привыкания обусловлена инактивацией тока ионов кальция в пресинаптические окончания сенсорных нейронов. При повторных раздражениях механорецепторов кожи сифона струёй воды или прикосновением всё меньше и меньше кальция входит в пресинаптические окончания сенсорных нейронов при их возбуждении. Это приводит к уменьшению выделения из них медиатора и, соответственно, уменьшению величины постсинаптических потенциалов, которая становится ниже пороговой.

Открытие механизма габитуации продемонстрировало чрезвычайно простой способ образования долговременной памяти, связанный всего лишь с одним синапсом - его можно назвать гомосинаптической депрессией. В отличие от этого, в реакции сенситизации кроме сенсорных и моторных нейронов должны участвовать интернейроны, в связи с чем сенситизацию можно рассматривать как гетеросинаптическое усиление. Реагирующий на булавочный укол сенсорный нейрон возбуждает интернейрон, который, в свою очередь, действует с помощью медиатора серотонина на пресинаптическое окончание другого сенсорного нейрона, передающего возбуждение от механорецепторов кожи сифона (Рис. 17.9). Серотонин действует на метаботропные рецепторы и вследствие этого активируются вторичные посредники: цАМФ и цАМФ-зависимая протеинкиназа, которая фосфорилирует белки кальциевых мембранных каналов в пресинаптическом окончании. В результате при возбуждении в окончание входит больше ионов кальция, соответственно больше выделяется глутамата, действующего на мотонейрон. Это приводит к увеличению амплитуды и длительности постсинаптических потенциалов, хотя количество и чувствительность постсинаптических рецепторов не изменяется. В лаборатории Кэндела в 80-х годах XX столетия было установлено, что для получения сенситизации можно даже не использовать болевой стимул, а просто подействовать серотонином на пресинаптическое окончание сенсорного нейрона. Такой опыт хорошо воспроизводится на изолированных из организма

аплизии нейронах - этот упрощённый препарат Кэндел назвал "синапсом, обучающимся в блюдце".

При габитуации и сенситизации были обнаружены две ступени образования памяти: кратковременная и долговременная. Однократное действие серии слабых стимулов приводит к непродолжительной габитуации, а однократно применённый сильный раздражитель или однократное введение серотонина вызывают кратковременную сенситизацию, наблюдаемую на протяжении лишь нескольких минут. Четыре-пять таких тренировок, следующих друг за другом, приводят уже к долговременной сенситизации, сохраняющейся в течение суток, а при дальнейшем повторении тренировок сенситизация сохраняется на протяжении 3 недель и больше.

Оказалось, что при повторяющихся тренировках или повторяющемся действии серотонина в клеточное ядро сенсорного нейрона постепенно перемещается некоторое количество цАМФ-зависимой протеинкиназы, что вызывает фосфорилирование регуляторных белков, управляющих процессом транскрипции - считывания информации с молекулы ДНК. В результате активируются гены, руководящие синтезом белков, необходимых для дополнительного образования активных компонентов всё той же цАМФ-зависимой протеинкиназы.

В дальнейшем происходит образование дополнительных синапсов. Сенсорный нейрон может увеличивать количество своих пресинаптических окончаний в два раза, одновременно с этим отмечается увеличение числа активных зон, из которых непосредственно выделяется медиатор. Образуются дополнительные шипики на дендритах мотонейрона, которые вступают в синаптические контакты с дополнительными пресинаптическими окончаниями аксона сенсорного нейрона (Рис. 17.10). При длительной габитуации наблюдаются противоположные изменения: количество синаптических связей между сенсорным и моторным нейронами уменьшается приблизительно на 1/3 с одновременным уменьшением числа активных зон в синапсах.

Следует напомнить, что привыкание и сенситизация являются неассоциативными формами научения. Болевой стимул или введение серотонина вызывают сенситизацию независимо от совпадения во времени с тактильными раздражениями. Открытие механизмов привыкания и сенситизации, позволило увидеть в уменьшении или увеличении тока кальция в пресинаптическое окончание один из механизмов кратковременной памяти. Образование долговременной памяти оказалось связанным с использованием вторичных посредников, экспрессией генов и возникновением дополнительных синапсов. В принципе такие же механизмы могут быть использованы почти во всех синапсах мозга и нет оснований считать, что изученные механизмы специфичны лишь для каких-то особенных "нейронов памяти".

### 17.7. Нейронный механизм ассоциативного научения

Классический условный рефлекс представляет собой более сложную, чем габитуация или сенситизация, форму научения. Он отличается от этих, более простых форм необходимостью запомнить значение совпадения во времени двух стимулов: слабого, обычно не вызывающего никакого ответа вследствие стойкого привыкания к нему, с сильным, всегда вызывающим закономерную рефлекторную реакцию. Об образовании условного рефлекса можно говорить в том случае, когда слабый стимул, несколько раз подействовавший

непосредственно перед сильным стимулом, начнёт вызывать такую же реакцию, как и сам сильный стимул. Формирующаяся при образовании условного рефлекса память оказывается более стойкой, чем при габитуации или сенситизации.

У аплизии условный рефлекс можно выработать, используя в качестве слабого раздражителя действие струи воды или прикосновение к коже сифона или мантии (условный раздражитель) и подкрепляя слабый стимул действием сильного разряда электрического тока на область хвоста (безусловный раздражитель). Сначала можно убедиться, что резкое раздражение хвостовой области всегда вызывает защитное втягивание жабры, тогда как слабое раздражение кожи сифона или мантии не вызывает никакой реакции. После нескольких сочетаний действия слабого раздражителя с сильным оказывается, что слабый раздражитель тоже начинает вызывать энергичное втягивание жабры.

Сифон и мантия содержат механорецепторы двух независимых популяций сенсорных нейронов (Рис. 17.11). В связи с этим можно увидеть, что подкрепление сильным раздражителем прикосновения к коже одной их этих областей, например, мантии, ведёт к образованию стабильного условнорефлекторного втягивания жабры только в ответ на прикосновение к ней, тогда как прикосновение к коже сифона не сопровождается такой реакцией.

Наиболее вероятен следующий механизм условнорефлекторного научения. В пресинаптическое окончание сенсорного нейрона мантии во время его возбуждения начинает входить небольшое количество ионов кальция. На этом фоне действует серотонинэргический интернейрон, получивший возбуждение от сенсорного нейрона хвостовой области. Серотонин присоединяется к метаботропным рецепторам и через посредничество G-белка активирует аденилатциклазу. Ионы кальция связываются с кальмодулином, являющимся вторичным посредником, и соединение кальций-кальмодулин усиливает действие аденилатциклазы. Аденилатциклаза вызывает образование цАМФ, что ведёт к активации цАМФ-зависимой протеинкиназы. Протеинкиназа способствует фосфорилированию регуляторных белков, которые управляют экспрессией генов, имеющих отношение к системе цАМФ.

Такой механизм усиления синаптической передачи сходен с процессами, происходящими во время сенситизации, с той лишь разницей, что для образовании условного рефлекса требуется ассоциация двух сенсорных стимулов. В окончании сенсорного нейрона сифона описанные процессы не происходят, поскольку он не возбуждён, его кальциевые каналы закрыты и потому не возникает необходимое для последующих событий взаимодействие кальция с кальмодулином.

Генетические исследования подтверждают участие связанных с цАМФ вторичных посредников в процессах научения. Известны три разновидности мутантов дрозофилы, обнаруживающие сходство между собой в том, что у каждой группы мутантов нарушены процессы научения и образования долговременной памяти, а возникшие в результате мутаций изменения обмена касаются, в первую очередь, системы цАМФ. Любопытно, что у этих мутантов не удаётся получить как условные рефлексы, так и сенситизацию, что указывает на общность механизмов образования долговременной памяти при ассоциативном и неассоциативном научении. Параллельно с этим на нормальных дрозофилах было установлено, что избирательная блокада одного из регуляторных белков, участвующих в экспрессии гена для цАМФ, приводит

к утрате способности образовывать долговременную память, но не затрагивает кратковременную.

Было бы ошибкой считать, что в основе процессов научения и памяти лежат только связанные с цАМФ обменные процессы. Это не единственный вторичный посредник: при других формах научения могут использоваться иные системы вторичных посредников, а выше описанные механизмы простых форм научения могут комбинироваться с другими молекулярными процессами, приводя в итоге к образованию комплексных форм памяти.

Стоит ещё раз задуматься и по поводу рассуждений Доналда Хебба, предсказавшего возможность повышения эффективности синаптической передачи малоэффективных синапсов при совпадении их деятельности с действием высокоэффективных синапсов. Во время образовании условного рефлекса у аплизий было установлено, что легче всего он получается, если слабый стимул (тактильное раздражение сенсорного нейрона, вызывающее вход кальция в пресинаптическое окончание) опережает приблизительно на 0,5 с действие сильного (активация интернейрона, выделяющего серотонин).

И ещё одно обстоятельство необходимо принимать во внимание при обсуждении механизма образования условных рефлексов. Основой для них служит существующая топография нейронных связей: не любое совпадение во времени двух любых стимулов приведёт к образованию долговременной памяти об этом событии. Только при условии существования между двумя сенсорными путями нейронного соединения, пусть даже с неэффективной синаптической передачей, может образоваться условный рефлекс. Не случайно обучающиеся животные ассоциируют не любые стимулы, а только те комбинации, что имеют для них биологическое значение.

### 17.8. Гиппокамп и образование памяти

Потерянная после удаления гиппокампа способность к образованию долговременной памяти у человека стимулировала многих исследователей к изучению роли этой структуры мозга у различных экспериментальных животных. Морфология гиппокампа к этому времени была уже хорошо изучена (Рис. 17.12). Постепенно накапливались экспериментальные наблюдения, свидетельствующие о причастности гиппокампа к образованию долговременной памяти. Так, например, можно научить крыс находить пищу или воду в радиальном лабиринте (Рис. 17.13), наблюдая с помощью вживлённых в гиппокамп электродов за активностью его нейронов. Джону О′Кифу и Линну Нейдлу (O′Keefe J. & Nadel L.) в конце 70-х годов удалось установить, что отдельные клетки гиппокампа активируются только при выборе крысой альтернативного пути дальнейшего продвижения в лабиринте - таким нейронам дали название "клетки мест".

Ричард Моррис (Morris R.G.M.) из Эдинбурга придумал новый вариант лабиринта для крыс: большой чан, около 2 метров в диаметре он заполнил тёплой водой, которую замутил молоком, и чуть ниже уровня жидкости поместил небольшую платформу, незаметную в мутной воде. Помещённая в чан крыса вынуждена плавать, пока случайно не обнаружит скрытую там платформу. После этого выпускаемая в чан в разных местах крыса кратчайшим путём сразу плывёт к этой платформе, причём ориентируется она по окружающим предметам (окно в стене комнаты, часы, висящие на другой стене и т.п.). Крысы с удалённым гиппокампом не могут образовать долговременную

память, позволяющую ориентироваться в пространстве, и находят платформу только случайно, как при первом опыте.

В 1973 году Тим Блисс и Терье Лёмо (Bliss T. V. P., Lomo T.) опубликовали результаты своих опытов, проведённых на гиппокампе наркотизированных кроликов. Они раздражали серией импульсов электрического тока с частотой 10-100 Гц (т. е. обычной для естественной активности нервных клеток) входящие в гиппокамп волокна обонятельного тракта, после чего наблюдали необычайно длительное, до 10 часов, усиление активности нейронов зубчатой извилины гиппокампа, имевших синапсы со стимулированными волокнами. Столь долго сохраняющаяся после прекращения раздражения активность нейронов была названа долговременной потенциацией (ДВП). Это явление стали активно исследовать и обнаружили, что ДВП в разных областях гиппокампа может сохраняться на протяжении нескольких недель после события, вызвавшего её появление. Если же помешать возникновению ДВП у интактных крыс, то они будут вести себя в водяном лабиринте Морриса так же, как и животные с повреждённым гиппокампом. Это означает, что деятельность гиппокампа в формировании долговременной памяти связана с образованием ДВП.

ДВП была обнаружена в нескольких регионах гиппокампа, её возникновение происходило в синапсах, использующих в качестве медиатора глутамат. У постсинаптических нейронов для этого медиатора имелись особого типа рецепторы - НМДА-чувствительные (кроме глутамата они могут связываться с Н-метил-Д-аспартатом). Особенность рецепторов этого типа состоит в том, что они имеют двойное управление. Чтобы их активировать необходимы, во-первых, присоединение глутамата, а во-вторых, предварительная деполяризация постсинаптического нейрона (Рис.17.14).

Такие рецепторы сосредоточены на вершинах дендритных шипиков, т.е. специализированных выпячиваниях дендритов, и в значительно меньшей степени на стержнях дендритов. Через каналы этих рецепторов могут проходить ионы натрия и, что особенно важно для образования ДВП - ионы кальция. Однако при нормальной величине мембранного потенциала кальциевые каналы блокированы ионами магния. В случае деполяризации мембраны ионы магния освобождают каналы для прохождения ионов кальция.. Вызвать такую деполяризацию могут другие нейроны, конвергирующие к этой же постсинаптической клетке и действующие своими медиаторами на другие её рецепторы, не относящиеся к НМДА-типу. В результате наступившей деполяризации и одновременного присоединения глутамата к НМДА-рецепторам ионы магния освобождают проход в каналах этих рецепторов и в постсинаптическую клетку входит довольно много ионов кальция, что является пусковым моментом для образования ДВП. При этом шипики оказываются особым функциональным отделом постсинаптической клетки, который уменьшает возможную диффузию кальция через другие участки её мембраны и, кроме того, препятствует действию других нейронов на постсинаптическую клетку.

### 17.9. Долговременная потенциация и память

Входящие в постсинаптическую клетку ионы кальция активируют в ней три системы вторичных посредников: кальций-кальмодулин-зависимую протеинкиназу, протеинкиназу С и тирозинкиназу. Эти ферменты

фосфорилируют различные мембранные белки-каналы, при этом проницаемость мембраны изменяется так, что эффективность глутаматэргических синапсов увеличивается: это главный итог происходящих процессов. Однако, если бы они сводились только к описанным выше событиям, повышенная эффективность работы синапсов наблюдалась бы недолго, и говорить о долговременной памяти не было бы оснований.

Её образование связано с экспрессией генов, определяющих синтез структурных белков, включающихся в клеточную мембрану и изменяющих её состав и свойства. В конце 80-х годов было выяснено, что поступление кальция в ядро клетки при выше описанных обстоятельствах активирует т.н. группу генов раннего действия, ответственных за образование сигнальных белков, которые, в свою очередь, стимулируют деятельность "поздних генов", непосредственно определяющих синтез структурных белков синаптической части мембраны. Эти изменения способны определить формирование долговременной памяти.

Однако происходящие при ДВП процессы не ограничены лишь постсинаптическими нейронами, они распространяются и на пресинаптические клетки, побуждая их увеличивать количество выделяемого медиатора. Механизм вовлечения пресинаптического нейрона в образование ДВП окончательно не выяснен, но постепенно накапливаются факты, которые свидетельствуют, что активируемые кальцием вторичные посредники, а возможно даже и сами ионы кальция служат причиной выделения из постсинаптической клетки веществ, действующих затем на пресинаптические нейроны и стимулирующих в них образование и выделение медиатора. В качестве возможных кандидатов на роль этих "обратных посланников" рассматривают некоторые растворимые газы, в частности окись азота и окись углерода. При доказательстве этой гипотезы использовались вещества, избирательно связывающие названные газы. После такой блокады потенциальных "обратных посланников" активность пресинаптических нейронов становится меньше и, соответственно, уменьшается выраженность самой ДВП. Таким образом, в развитии феномена ДВП должны участвовать не только пресинаптические, но и постсинаптические нейроны.

Теперь, после знакомства с биохимическими процессами, лежащими в основе ДВП, следует возвратиться к обстоятельствам, при которых она возникает. Для возникновения ДВП требуются три нейрона: постсинаптический, глутаматэргический пресинаптический, действующий на НМДА-рецепторы и ещё один (а обычно это группа конвергирующих к постсинаптической клетке нейронов), действующий на рецепторы, не чувствительные к НМДА и вызывающий первоначальную деполяризацию. На постсинаптической мембране могут иметься, помимо НМДА-рецепторов, и другие взаимодействующие с глутаматом рецепторы, которые не связываются с НМДА, но относятся к глутаматэргическим и связаны с ионотропными каналами. Они вполне могут быть использованы для приведения постсинаптической мембраны в деполяризованное состояние.

Главное условие возникновения ДВП состоит в обязательном одновременном возбуждении пресинаптического и постсинаптического нейрона, что принято называть правилом Хебба, который ещё в 1949 году постулировал: "когда аксон клетки А возбуждает клетку В, повторно и длительно образуя в ней потенциалы действия, то результатом будут ростковые или метаболические изменения в одной или обеих клетках, которые приведут к

тому что клетка А станет более эффективно генерировать потенциалы действия в клетке В." Если в образовании ДВП участвуют разные одновременно активированные афферентные волокна от разных источников, то происходящие события принято рассматривать в качестве основы ассоциативного научения, необходимого для образования классического условного рефлекса. В этом случае слабые импульсы только тогда увеличат эффективность работы синапса, когда поступят одновременно с другими, сильными импульсами, вызывающими необходимую для ДВП деполяризацию постсинаптического нейрона.

К настоящему времени ДВП обнаружена во многих синапсах гиппокампа, а также в других областях мозга, в том числе в коре больших полушарий мозга. Установлено, что приводящие к её возникновению механизмы не везде одинаковы, что она может возникать с участием не только НМДА-рецепторов и не обязательно связана с током ионов кальция в постсинаптическую клетку, а может, например зависеть от пресинаптического тока кальция, приводящего к активации в пресинаптическом нейроне цАМФ-зависимой протеинкиназы. Наконец, в некоторых регионах гиппокампа обнаружена неассоциативная форма ДВП, когда входной сигнал не зависит от других афферентных источников активности.

Но, какими бы разными ни были механизмы образования ДВП, приводящей к повышению эффективности работы синапсов, большинство учёных склонно считать её необходимой для научения и фиксации следов памяти о приобретённом опыте. Это представление основано на многих доказательствах, среди которых можно выделить следующие:

1. При различных формах научения в гиппокампе и других областях мозга возникают процессы, которые можно квалифицировать как ДВП.
2. Фармакологические препараты, препятствующие возникновению ДВП, затрудняют научение и образование долговременной памяти у подопытных животных. Например, введение в желудочек мозга крыс препаратов, блокирующих НМДА-рецепторы, лишает их способности пространственного ориентирования в водяном лабиринте Морриса: такие крысы не в состоянии запомнить, в каком месте находится утопленная в воде платформа, хотя кратковременная зрительная память у них не изменена.
3. Мыши-мутанты с генетическими дефектами синтеза кальций-кальмодулин-зависимой протеинкиназы или тирозинкиназы (как уже сообщалось ранее, необходимыми для образования ДВП) также испытывают большие трудности при ориентировании в водяном лабиринте Морриса.
4. Чем старше подопытные крысы, тем хуже они приобретают новые навыки: при этом у них не удаётся обнаружить ДВП.

## 17.10. Нарушения памяти

Полная или частичная утрата памяти обозначается термином амнезия (от греч. mnesis - воспоминание, а - приставка, означающая отрицание). Принято различать ретроградную амнезию, при которой нарушается память о событиях предшествовавших какому-либо воздействию, и антероградную амнезию, когда страдает память о событиях, наступающих после того или иного воздействия. Амнезия может возникнуть при некоторых заболеваниях мозга, отравлениях или в результате травматических повреждений.

Тупой удар по лобной или затылочной области приводит к резкому смещению мозга внутри полости черепа (сотрясение мозга), что может привести

к потере сознания, длящейся от нескольких секунд до нескольких минут , и последующей утрате памяти о событиях, происходивших до получения травмы. При лёгких травмах забываются только непосредственно предшествовавшие повреждению эпизоды ("упал, потерял сознание, очнулся: гипс") , при тяжёлых - ретроградная амнезия распространяется на события недельной или даже месячной давности.

Традиционное объяснение этой формы ретроградной амнезии сводится к представлению о механизме кратковременной памяти, как о реверберации возбуждения по замкнутым нейронным цепям или "нейронным ловушкам", в которых возбуждение само себя усиливает по принципу положительной обратной связи. Пока сохраняется эта непродолжительная циркуляция возбуждения, сохраняется и кратковременная память, и лишь некоторое время спустя начинается консолидация следов памяти. Травмы, отравления или иногда применяемый с лечебной целью электрошок разрывают цепи реверберирующего возбуждения до того, как произойдёт консолидация следов памяти; поэтому и не запечатляются в долговременной памяти события, произошедшие перед повреждением.

Возможно, что в действительности механизм ретроградной амнезии более сложен. Так, например, существует такая точка зрения, что причиной потери сознания при травме является временное нарушение активирующей функции ретикулярной формации верхнего отдела среднего мозга. В некоторых структурах мозга отмечают местные нарушения гематоэнцефалического барьера, уменьшенное содержание митохондриальной АТФ и т.п. Хорошо известно, что забытые вследствие травмы события в дальнейшем могут восстанавливаться в памяти, причём в той же хронологической последовательности, в которой они происходили: например, сначала вспоминаются события месячной давности, после - недельной и хуже всего те, что сопутствовали моменту самой травмы.

Эти обстоятельства наводят на мысль, что при ретроградной амнезии следы памяти не обязательно стираются, но нарушаются механизмы доступа к ним, механизмы извлечения памяти. В течение некоторого времени после травмы может наблюдаться и антероградная амнезия, тем более выраженная, чем тяжелее была травма. Её механизм тоже не известен: поскольку обе формы амнезии относятся к эксплицитной форме памяти, их не удаётся пока исследовать у экспериментальных животных.

Нарушения памяти весьма характерны для болезни Альцгеймера, которая поражает около 5% людей старше 65 лет, а после 80 лет она встречается уже у 20%. На поздних стадиях этой болезни усугубляется слабоумие, но уже на ранних стадиях встречаются антероградная и ретроградная амнезии, а также нарушения некоторых видов имплицитной памяти. В нейронах коры больших полушарий и промежуточного мозга происходят дегенеративные изменения: в них в виде петель, спиралей и клубков накапливаются патологические нейрофибриллы, особенно выражен этот процесс в области гиппокампа и прилежащих отделах височных долей. Кроме того, из пучков утолщённых аксонов и дендритов образуются кольцеобразные бляшки, которые называют нейритическими; помимо этого поражаются мелкие артерии мозга.

Одновременно с этим происходит снижение холинэргической активности нейронов базального отдела переднего мозга, особенно ядра Мейнерта, в котором происходит дегенерация и гибель нейронов. Эти наблюдения даже послужили основанием для выдвижения холинэргической теории памяти и

попытке лечения амнезии с помощью агонистов ацетилхолина, однако такие попытки оказались в основном безуспешными.

Больше, чем другие компоненты познавательной деятельности, нарушается память при т.н. амнестическом или корсаковском синдроме, который впервые описал в 1887 году российский психиатр Сергей Сергеевич Корсаков. При этом нарушении больные почти сразу забывают все текущие события, т.е. преобладает антероградная амнезия, хотя из памяти могут иногда выпадать значительные промежутки времени из недавнего прошлого (ретроградная амнезия). Чаще всего причиной таких нарушений является хронический алкоголизм, при котором возникает дефицит витаминов группы В и связанное с ним поражение нервной системы. При этом в особенности страдают диэнцефальная область (таламус и гипоталамус), кора больших полушарий и мозжечок.

Пожалуй наибольший интерес для пытающихся разобраться в механизмах памяти вызывают её специфические нарушения, связанные с повреждением отдельных областей мозга, поскольку функция часто познаётся по дисфункции. Чаще других описывается случай Генри М., потерявшего способность к образованию долговременной памяти после двусторонней резекции 2/3 гиппокампа, миндалин и частично височных долей: эта история уже изложена в 17.3.

Похожие нарушения памяти описаны у 21-летнего авиационного техника N. A. после несчастного случая, произошедшего с ним в 1959 году. N. A., сидя за своим столом, собирал модель самолёта, а к стене, находившейся за его спиной, была перпендикулярно прикреплена миниатюрная рапира. N. A. зачем-то резко повернулся вправо и рапира вошла через его правую ноздрю и хрупкую решётчатую кость (lamina cribrosa) в левый передний мозг, повредив таламическую область (которая не была затронута у Генри М.). После излечения N. A. хорошо помнил предшествовавшие травме события, но почти ничего не мог запомнить из последующей жизни: он жил дома под присмотром матери, был бодрым и доброжелательным, но затруднялся вспомнить, что происходило часом или днём раньше. В начале 70-х годов, когда появилась компьютерная томография, позволявшая исследовать мозг, N.A. был обследован этим методом: оказалось, что у него повреждено левое медиодорсальное ядро таламуса. Стоит заметить, что повреждения этой таламической области характерны и для пациентов с синдромом Корсакова. Полезно вспомнить и случай B.J., которому биллиардный кий, прошедший через левую ноздрю и кость, повредил мамиллярное тело и медиодорсальное ядро таламуса: нарушения памяти у этого человека оказались сходными с Генри М. и N.A.

Все эти наблюдения свидетельствуют о том, что необходимые для образования долговременной эксплицитной памяти процессы определённым образом локализованы. У Генри М. повреждение было двусторонним, у N.A. и B.J. - только левосторонним, но именно левое полушарие особенно необходимо для сохранения словесной информации. У этих и у других подобных им пациентов были повреждены проводящие пути, соединяющие гиппокамп и таламус, что, однако, не сказалось на имплицитной памяти, которая может образоваться и без участия этих областей мозга.

**Резюме**

Приобретение индивидуального жизненного опыта основано на молекулярных, биохимических, физиологических и структурных изменениях в синапсах, соединяющих определённые популяции нейронов. В результате таких изменений эффективность работы синапсов повышается. Память представляет собой ступенчатый процесс, при котором новый опыт поначалу связан с циркуляцией возбуждения через кольцеобразные соединения нейронов, а затем следы этого опыта фиксируются как стойкие преобразования синаптической передачи, возникающие на основе специально для этого извлечённой генетической информации. Эксплицитная и имплицитная формы памяти сохраняются в разных областях мозга, они заключены в топографической схеме связей между нейронами. Для извлечения памяти, видимо, необходимы динамические процессы, происходящие в различных областях мозга.

**Вопросы для самоконтроля**

276. Многие люди пугаются и вздрагивают, когда поблизости неожиданно раздаётся резкий громкий звук (хлопушка, петарда), но во время праздничных фейерверков их реакция на громкие звуки уменьшается. С какой формой научения связано изменение их поведения?
А. Габитуация; Б. Сенситизация; В. Классический рефлекс; Г. Оперантный рефлекс; Д. Ассоциативное научение.
277. Животное, испытавшее болезненный щипок, начинает повышенно реагировать на любой шорох. Чем можно объяснить такое изменение поведения?
А. Габитуация; Б. Сенситизация; В. Классический рефлекс; Г. Оперантный рефлекс; Д. Ассоциативное научение.
278. К какой форме памяти можно отнести воспоминания о предпринятой минувшим летом поездке в деревню?
А. Имплицитная; Б. Ассоциативная; В. Процедурная; Г. Эпизодическая; Д. Семантическая.
279. В 1956 году Джордж Миллер опубликовал посвящённую исследованию памяти статью, которая называлась "Магическое число семь плюс или минус два". Ёмкость какого вида памяти характеризует это число?
А. Неассоциативная; Б. Ассоциативная; В. Кратковременная; Г. Декларативная; Д. Семантическая.
280. Если перед каждым кормлением собаки подавать звуковой сигнал, то через некоторое время у неё станет выделяться слюна в ответ на этот сигнал. С какой формой памяти связано подобное изменение поведения?
А. Сенситизация; Б. Габитуация; В. Неассоциативная; Г. Ассоциативная; Д. Эксплицитная.
281. Какая форма памяти оказывается нарушенной вследствие двустороннего удаления гиппокампа у человека?
А. Кратковременная; Б. Процедурная; В. Имплицитная; Г. Ассоциативная; Д. Декларативная.
282. Что из перечисленного ниже характеризует "синапс Хебба"?
А. Ростковые и метаболические изменения в пре- и постсинаптическом нейроне, повышающие эффективность синаптической передачи; Б. Возбуждение постсинаптической клетки несколькими пресинаптическими нейронами, каждый из которых в отдельности сделать это не может; В. Нейрон А способен возбудить нейрон Б, когда частота потенциалов действия в нейроне А достигнет некоторого критического значения; Г. Нейрон А практически всегда способен

возбуждать нейрон Б; Д. Нейрон А возбуждает нейрон Б при условии, что одновременно на него будут действовать нейроны X и Y.
283. В чём проявляются молекулярные механизмы памяти?
А. В особенностях строения ДНК нейрона; Б. В образовании специфических для разных видов памяти молекул РНК; В. В синтезе специфических для разных видов памяти белковых молекул; Г. В специфических биохимических изменениях нейронов и синапсов; Д. В повышенной интенсивности синтеза белковых молекул.
284. Что лежит в основе развития реакции привыкания?
А. Уменьшение чувствительности постсинаптической мембраны к действию нейромедиатора; Б. Уменьшение количества постсинаптических рецепторов; В. Инактивация тока кальция в пресинаптическое окончание; Г. Инактивация каналов для ионов натрия в пресинаптическом окончании; Д. Стойкая деполяризация пресинаптического окончания.
285. Какой процесс определяет возникновение сенситизации?
А. Увеличение количества функционирующих каналов для ионов натрия в пресинаптическом окончании; Б. Активация кальциевых каналов в пресинаптическом окончании; В. Повышение амплитуды постсинаптического потенциала вследствие конвергенции нескольких сенсорных нейронов к одному мотонейрону; Г. Замедленное расщепление медиатора на постсинаптической мембране; Д. Повышение чувствительности постсинаптических рецепторов к действию медиатора.
286. Что из указанного ниже не должно происходить при длительной сенситизации?
А. Активация молекул цАМФ-зависимой протеинкиназы; Б. Фосфорилирование регуляторных белков, контролирующих процесс транскрипции в ядре пресинаптического нейрона; В. Повышенный синтез цАМФ-зависимой протеинкиназы; Г. Уменьшение количества активных зон в пресинаптическом нейроне; Д. Образование дополнительных шипиков на дендритах постсинаптического нейрона.
287. Какой из указанных ниже процессов происходит при образовании условного рефлекса у аплизии, но не наблюдается во время сенситизации?
А. Активация серотонинэргического нейрона; Б. Действие серотонина на метаботропные рецепторы сенсорного нейрона; В. Активация аденилатциклазы; Г. Активация ц-АМФ-зависимой протеинкиназы; Д. Усиление действия аденилатциклазы под влиянием кальций-кальмодулина.
288. При каком условии в глутаматэргических синапсах гиппокампа возникает долговременная потенциация?
А. Достаточная деполяризация постсинаптического нейрона; Б. Присоединение глутамата к НМДА-рецепторам; В. Присоединение глутамата к не-НМДА рецепторам; Г. Присоединение глутамата к не-НМДА рецепторам и одновременная деполяризация; Д. Присоединение глутамата к НМДА-рецепторам на фоне деполяризации.
289. Какое из указанных событий, происходящих при долговременной потенциации, обеспечивает в конечном счёте образование долговременной памяти и длительное сохранение энграмм?
А. Присоединение медиатора к НМДА-рецепторам; Б. Деполяризация постсинаптического нейрона; В. Активация кальций-кальмодулин-зависимой протеинкиназы; Г. Активация протеинкиназы С и тирозинкиназы; Д. Экспрессия генов раннего и позднего действия.

290. Что служит сигналом для привлечения пресинаптического нейрона к долговременной потенциации?

А. Окись азота или окись углерода, выделяемые постсинаптическим нейроном при формировании ДВП; Б. Деполяризация пресинаптического нейрона; В. Вхождение ионов кальция в пресинаптическое окончание, обусловленное его предшествующей деполяризацией; Г. Диффузия любых вторичных посредников от пресинаптического нейрона к постсинаптическому; Д. Диффузия ц-АМФ-зависимой протеинкиназы к пресинаптическому нейрону от постсинаптического.

## 18. РЕЧЕВЫЕ СТРУКТУРЫ МОЗГА И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АСИМ МЕТРИЯ ПОЛУШАРИЙ

Речь - исторически сложившаяся форма общения людей, опосредованная языком. Язык - система звуковых, словарных и грамматических средств для общения, мышления, передачи информации от человека человеку, от одного поколения - другому. В современном толковом словаре русского языка С.И. Ожегова и Н.Ю. Шведова (М.: "Азъ". - 1996) встречается, наряду с другими, идентичное толкование этих двух терминов как способности говорить.

### 18.1. Свойства языка

Более двух тысячелетий назад Аристотель (384-322 до Р.Х.) уже обращал внимание на то, что: "... один только человек  из всех живых существ одарён речью. Голос выражает печаль и радость, поэтому он присущ и остальным живым существам (поскольку их природные свойства развиты до такой степени, чтобы ощущать радость и печаль и передавать эти ощущения друг другу). Но речь способна выражать и то, что полезно и что вредно, равно как и то , что справедливо и что несправедливо. ... Только человек способен к восприятию таких понятий, как добро и зло, справедливость и несправедливость и т.п." Из этой цитаты следует, что ещё Аристотель различал две функции речи: коммуникативную, т.е. предназначенную для передачи информации, для общения, и внутреннюю ("речь для себя"), необходимую для регуляции и контроля собственной деятельности, аргументации своего отношения к различным жизненным проблемам.

Язык представляет собой типично человеческую форму общения, он отличается от всех других форм коммуникации своими свойствами. Во-первых, языку присуща креативность (созидательность, творчество). Когда человек учится говорить, он не заучивает всё наизусть, но через неосознаваемые процессы переходит к правилам построения осмысленных выражений. Этот переход осуществляется благодаря трансформирующей переработке информации в мозгу. Внутренняя речь, например, при переводе во внешнюю переструктурируется в синтаксически расчленённую, развёрнутую и понятную другим людям форму.

Во-вторых, язык отличается своей уникальной формой: из сравнительно небольшого числа используемых в нём звуков создаётся бесконечное множество комбинаций. Звуки или фонемы являются самыми малыми звуковыми единицами, изменение которых может привести к изменению значения слова, например, дом-том, волос-голос и т п. В большинстве существующих языков используется от 15 до 85 фонем, причём каждый из языков берёт только часть тех звуков, которые может произнести человек. В первый год жизни каждый ребёнок способен произносить примерно 75 фонем, но довольно скоро он перестаёт повторять звуки, которые не слышит от окружающих, и начинает комбинировать лишь фонемы определённой языковой среды. Например, большинство взрослых японцев не в состоянии различить фонемы [р] и [л], хотя маленькие дети способны к такому различению, но в дальнейшем эту способность они теряют. Большинство людей с родным английским языком не способны различать твёрдый звук [л] от мягкого [ль], в то время как взрослым русским нелегко научиться произносить звук [th] так, как это делают англичане. Следует  обратить внимание на то, что в разных языках

один звук могут обозначать две буквы, как th в английском или eu - в немецком, а поэтому фонемы не надо смешивать с буквами.

В-третьих, для любого человеческого языка характерна определённая структура, которая регламентируется грамматикой, включающей правила комбинации фонем в словах (морфология) и правила комбинации слов в предложениях и оборотах речи (синтаксис). Овладевающий родным языком ребёнок начинает применять грамматические правила очень рано - многие дети способны это делать уже в возрасте до 3 лет. Это неосознаваемое усвоение правил происходит на основе имплицитной памяти.

В-четвёртых, в каждом языке существует возможность абстрагирования, т.е. передачи информации, не связанной непосредственно с конкретными событиями. Такой возможности нет у простых символических систем коммуникации: например, с помощью жестов можно передавать только специфическую информацию, связанную с текущими обстоятельствами. Но, в то же время, язык с помощью жестов, мимики, интонации и положения тела может приобретать нужную эмоциональную выразительность.

В-пятых: являясь основным средством общения людей, язык помимо этого организует индивидуальный чувственный опыт и служит способом выражения самосознания личности, индивидуальности, он непосредственно связан с мышлением.

### 18.2. Языки животных

Никакое животное не обладает языком в истинном смысле этого слова, хотя и существуют такие понятия как, например, язык пчёл или язык птиц. Это простые формы коммуникации; они не являются межличностной формой общения, поскольку содержание используемых сигналов и поводы к их употреблению всегда стереотипны.

Попугаи и крупные врановые способны имитировать слова человеческого языка. Это т.н. пересмешничество, которое свойственно также многим певчим птицам, хотя у наблюдающего за ними человеком иногда возникает впечатление, что птицы разговаривают и понимают друг друга. Попугаи и вороны иногда способны "произносить" целые фразы, которые даже могут соответствовать ситуации ("доброе утро" - только однажды в течение дня или "ну, до свидания" - только в том случае, если гость действительно уходит). Всё это носит характер игры, который соответствует пересмешничеству вообще, но не даёт даже возможности сопоставления со свойствами человеческого языка.

А что известно о языковых способностях ближайших биологических родственников человека - человекообразных обезьян? Ещё в 30-х годах XX века полагали, что обезьяну можно научить говорить, если вырастить её в семье человека. Вильям и Лорна Келлог (William & Lorna Kellogg) проверили эту гипотезу, воспитывая вместе со своим сыном молодую самку шимпанзе по кличке Гуа. За 16 месяцев эксперимента обезьяна усвоила некоторые человеческие способы поведения, научилась понимать некоторые обращения и пользоваться небольшим количеством жестов, но, однако, в отличие от мальчика не заговорила.

Когда выяснилось, что голосовой аппарат шимпанзе не способен, в силу анатомических отличий, воспроизвести весь спектр человеческого голоса, родилась ещё одна идея: обучить обезьяну азбуке глухонемых. Ален и Беатрис

Гарднер (Allen & Beatrice Gardner, 1969) научили самку шимпанзе по кличке Уошо (Washoe) американскому языку жестов для глухих - амслену (сокращение от American Sign Language). За четыре года учёбы Уошо усвоила около 160 знаков, соответствующих определённым предметам (например, пища, одежда, цветок), некоторым их свойствам (например, синий, сладкий) и сравнительным характеристикам (больше-меньше), а также действиям (слушать, щекотать). Она могла составлять из знаков простые фразы типа "Уошо мне банан", хотя большинство специалистов сходились в том, что обезьяна не различала конструкций "я даю Уошо банан" и "Уошо даёт мне банан". Её язык не подчинялся правилам грамматики, он не был креативным и представлял всего лишь искусственную имитацию человеческого языка. Уместно сравнить и усвоенный Уошо за 4 года словарь из 160 слов со словарём четырёхлетнего ребёнка, в котором насчитывается около 3 тысяч слов.

Дэвид Примак (Premack D.) из Калифорнийского университета обучал шимпанзе Сару другим способом: с помощью пластиковых фишек с нанесёнными на них символами (Рис. 18.1). Особый интерес вызывают эксперименты, в которых Примак использовал пару объектов, где один отличался изменённой формой (например, целое яблоко и разрезанное) и просил Сару выбрать из нескольких предложенных символов наиболее подходящий для показанной пары (в приведённом примере надо было выбрать нож). Приблизительно в 80% случаев Сара принимала правильное решение, что указывает на способность понимания  причинной связи между физическими объектами, даже, если они представлены в символах.

Сьюзен Саваж-Рамбо (Savage-Rumbaugh S.) решила исследовать не речевую продукцию, а понимание языка, избрав для этой цели молодого бонобо (карликовый вид шимпанзе, считающийся наиболее способным к усвоению языка) Кэнзи. Достижения Кэнзи постоянно сравнивались с развитием  ребёнка такого же возраста. До 2 1/2 лет лексические и грамматические представления у того и другого были сопоставимы, затем же языковая деятельность ребёнка прогрессировала очень быстро, тогда как у Кэнзи остался пассивный словарь из 400-500 слов, а прогресс в области грамматики прекратился.

Таким образом, исследования способности обезьян овладеть человеческим языком выявили у них не очень богатые возможности для такого рода деятельности. С какой особенностью нейронной конструкции мозга человека связана его уникальная способность к овладению речью? Как можно найти эти характерные для человека особенности?

### 18.3. Расстройства речи - афазии

Весьма распространённый путь к пониманию функции заключается в анализе причин, приводящих к её нарушению. Поэтому понятен интерес, который издавна вызывали у врачей афазии или нарушения речи (от греч. phasis - речь, a - частица отрицания). В далёком 1836 году неизвестный в научном мире сельский врач Марк Дакс (Dax M.) представил на медицинском конгрессе во Франции короткий доклад. Это было его первое выступление с научным докладом и, скорее всего, последнее, поскольку уже в следующем году он умер. Дакс обратил внимание на то, что из 40 наблюдавшихся у него пациентов с нарушениями речи не было ни одного, у кого было бы поражено не левое, а правое полушарие.

Это сообщение не вызвало большого интереса, поскольку в ту пору мозг считали единым образованием и специфические функции не связывали с определёнными регионами мозга. Понадобилось ещё около четверти века, чтобы это представление пошатнулось. В 1861 году профессор хирургии и антропологии из Парижа Пьер Поль Брока (Broca P.P.) наблюдал пациента, который в результате перенесённого инсульта утратил способность говорить, однако вполне понимал обращённую к нему речь. После смерти этого больного Брока обнаружил у него при патологоанатомическом вскрытии очаг поражения в нижней области левой лобной доли (Рис. 18.2). К 1864 году Брока сумел исследовать ещё семерых больных с такими же нарушениями речи и очагами поражения в одном и том же месте левого полушария: в лобной доле, непосредственно кпереди от моторной области, контролирующей мышцы рта, языка, нёба и голосовых связок. Это позволило Брока заявить: "мы говорим с помощью левого полушария", а описанная им область, поражение которой приводит к нарушению способности программировать собственную речь, получила название зоны Брока (она соответствует 44-45 полям по классификации Бродмана).

Следующий шаг в изучении речевых структур мозга был сделан в 1876 году, когда молодой врач из Вены Карл Вернике (Wernicke K.) опубликовал считающуюся сейчас классической статью под названием "Симптомокомплекс афазии. Психологические исследования на анатомической основе". Поводом к её написанию послужили наблюдения Вернике за пациентами, которые были в состоянии говорить, хотя и не без ошибок, но утратили способность понимать чужую речь. Очаги поражений мозга у них были выявлены слева, но не в лобной доле, а в верхней височной извилине, примыкающей к теменной области. Этот регион, расположенный позади слуховой коры, получил название зоны Вернике (поле 22 по Бродману). Наряду с этим термином нередко пользуются латинским названием соответствующей зоне Вернике области - planum temporale.

Вернике не ограничился констатацией обнаруженного факта, но сравнил свои наблюдения с известным описанием Брока и сделал вывод о том, что для восприятия и программирования речи используются разные регионы мозга, связанные друг с другом. Фактически Вернике представил первую классификацию афазий, разделив их на сенсорные, проявляющиеся непониманием чужой речи, и моторные, заключающиеся в неспособности формировать собственную речь (по терминологии, используемой Вернике: рецептивные и экспрессивные формы афазии).

Из этого представления совершенно естественно возникла и первая модель формирования речи, которая различала сенсорную деятельность, связанную с пониманием смысла воспринимаемых слов и обеспечиваемую задней третью верхней височной извилины ( зона Вернике), а также моторную деятельность, формирующую программы движений для мышц артикуляции и находящуюся в зоне Брока. Две эти анатомические области связаны между собой дугообразным пучком нервных волокон, что обеспечивает их взаимодействие.

В 1892 году французский невролог Жюль Дежернье (Dejerine J. J.) описал случай алексии (утраты способности читать) у одного интеллигентного человека, который внезапно для себя обнаружил, что он не может понимать написанные слова. Он мог говорить и был способен узнавать отдельные буквы, и даже мог правильно переписать текст, находящийся у него перед глазами.

После его смерти был найден очаг поражения мозга, который повредил угловую извилину (gyrus angularis, поле 39 по Бродману) левой теменной доли. Почти одновременно с этим больным Дежерньe занимался другим пациентом, который мог говорить и понимать речь, но утратил способность не только чтения, но и письма. Выявленный у него в дальнейшем очаг поражения захватывал наряду с угловой извилиной ещё и краевую (gyrus supramarginalis) в левой теменной области. Сейчас известно, что в этих регионах происходит интеграция зрительной, слуховой и тактильной информации, а в случаях поражения этой области больные, наряду с другими расстройствами, перестают ассоциировать буквы со звуками.

Таким образом, к концу XIX века был, казалось, накоплен солидный материал для понимания роли отдельных структур мозга в формировании речи. Но попытки связать речевую деятельность с конкретными структурами мозга, т.е. локализовать такую деятельность, встретили очень серьёзное сопротивление со стороны признанных авторитетов: Зигмунда Фрейда (Freud S.), Генри Хэда (Head H.), Карла Лешли (Lashley K. ) и многих других сторонников эквипотенциализма, считавших невозможным связывать ту или иную психическую функцию с деятельностью определённых регионов мозга. В конце XIX и в начале XX века основную роль в борьбе с теорией локализации функций играл известный в то время невролог Монаков (Monakow C.). Он не без оснований указывал на то, что отнюдь не всегда наличие очага поражения в т.н. речевых центрах сопровождается нарушениями речи и напротив: речевые нарушения возможны при возникновении очага поражения в других областях коры, а не в речевых центрах. Так, например, уже тогда были хорошо известны нарушения речи, часто сопровождающие повреждения мозжечка. Таких наблюдений было достаточно много, что и предопределило фактическое забвение локалиционистской теории вплоть до середины 60-х годов XX века.

### 18.4. Модель Вернике-Гешвинда

В 1965 году американский невролог Норман Гешвинд (Geschwind N.) предложил новую интерпретацию теории локализации речи. Новая схема, получившая в литературе название "модель Вернике-Гешвинда", объясняла различия в деятельности речевых центров левого полушария при восприятии устной речи и чтении написанного текста (Рис. 18.3). Звуки человеческого голоса воспринимаются слуховыми рецепторами внутреннего уха, где происходит соответствующее кодирование информации. По слуховым нервам через медиальное коленчатое тело таламуса она поступает в первичную слуховую кору (41 поле), затем во вторичную слуховую кору (42 поле), а оттуда в зону Вернике (22 поле), необходимую для понимания значения услышанных слов и конструирования ответных. После этого из зоны Вернике информация передаётся по дугообразному пучку в зону Брока, где локализована память об артикуляции, на основе которой создаётся программа собственной речи. Эта программа представляется находящейся рядом области моторной коры, которая контролирует деятельность мышц артикуляции.

При чтении соответствующие сигналы направляются от сетчатки глаз по зрительным нервам к наружному коленчатому телу таламуса, оттуда - в первичную, а затем во вторичную зрительную кору. Далее переработанная информация попадает в угловую извилину (g. angularis) теменной доли (поле 39), где перерабатывается зрительная, слуховая и тактильная афферентная

информация, а оттуда - в зону Вернике. Если текст нужно прочесть вслух, то для этого понадобится отправить надлежащую информацию по дугообразному пучку в зону Брока, а затем активировать первичную моторную кору.

Как и любая схема, модель Вернике-Гешвинда упрощала происходящие события, однако она оказалась полезной как для уточнения классификации афазий, так и для дальнейшего развития представлений о нейрофизиологических механизмах речи.

### 18.5. Современная модель нейронных процессов, обеспечивающих речь

Наблюдения клиницистов показывают, что как при моторной, так и при сенсорной афазии очаги поражения мозга обычно захватывают большую территорию, а не ограничиваются лишь зоной Брока или Вернике. В то же время ограниченные повреждения этих областей как правило не приводят к афазии Брока или Вернике. Возможно, что эти афазии в чистом виде и не встречаются, поскольку практически всегда моторные и сенсорные проявления афазии сопутствуют друг другу: речь может идти лишь о преобладании той или иной формы афазии. Кроме того, при разных формах афазий больные нередко обнаруживают определённый дефицит других когнитивных функций. Наконец, при очаговых поражениях мозга как правило поражается не только кора, но и субкортикальные структуры, в том числе соединительные пучки волокон, проходящие в белом веществе мозга.

В частности было установлено, что структуры левого таламуса, левого хвостатого ядра и окружающее их белое вещество имеют значение для речевой функции. Так, например, левое хвостатое ядро участвует в интеграции слуховой информации (лингвистическая переработка) и речевой моторики: при повреждении этого ядра появляется дефицит слухового понимания.

Показано, что в переработке информации о воспринятых на слух словах участвует угловая извилина, но пути переключения от неё к зоне Вернике независимы от путей, используемых при обработке зрительной информации: они оказываются параллельными друг другу. Кроме того, представительство написанного слова в угловой извилине может  и не преобразовываться в звуковое представление, если необходимые сигналы, минуя зону Вернике, сразу поступят в зону Брока. Зрительные и слуховые представления слова зачастую вообще связаны с переработкой информации независимо друг от друга в специфических модальных путях, в том числе ведущих к зоне Брока (Рис. 18.4).

Но и одна лишь слуховая информация перерабатывается несколькими параллельными путями. Например, восприятие обычных, имеющих конкретное значение слов, и восприятие бессмысленных слов происходят разными и независимыми путями. Так же по-разному перерабатывается информация о звуке, как средстве языка, и о значении этого же звука в воспринимаемой речи. По-видимому, возле зоны Брока существует общая входная структура для произнесённых и написанных слов и независимая от неё - для информации о бессмысленных словах.

Человеческой речи присущи не только когнитивные, но и аффективные компоненты: интонация, регулируемая высота голоса, ритм речи. Считается, что они контролируются зеркально организованными в правом полушарии структурами мозга. При повреждении правого полушария больные говорят одинаково ровно, независимо от того, рассказывают они о радостном событии

или печальном; они нередко неспособны понимать эмоциональную окраску обращённой к ним речи.

Таким образом, современные представления о переработке речевой информации указывают на существования множественных параллельных путей, соединяющих между собой как различные регионы коры, так и подкорковые структуры мозга.

**18.6. Происхождение и формирование речи человека**

Хорошо известно, что ни один ребёнок не научится говорить, если он не будет слышать речь окружающих его людей. С другой стороны, ни одно животное, включая ближайших биологических родственников человека - человекообразных обезьян, не в состоянии овладеть полноценной человеческой речью, как бы ни старались им в этом помочь сами люди. Из этого сопоставления следует вопрос: чем обусловлена врождённая способность человека к овладению речью и на каком этапе эволюции она появилась?

Один из создателей модели речевой деятельности Норман Гешвинд указывал на то, что у человека левое полушарие в среднем на 1 куб. см больше, чем правое, а это значит, что в левом полушарии содержится гораздо больше нейронов. Эта разница хорошо выявляется и при сравнении величины planum temporale (зона Вернике) в двух полушариях: эта область оказалась большей слева примерно у 70% взрослых людей, но и у плодов обнаружены сходные различия, что указывает на врождённое, т.е. генетически запрограммированное происхождение асимметрии мозга (Рис. 18.5).

Исследование эндокраниальных отпечатков, т.е. слепков внутренней стороны ископаемых черепов, где отпечатываются главные извилины и борозды мозга, позволило обнаружить его асимметрию у неандертальцев, живших 30-50 тысяч лет назад: у них, как и у современных людей, языковая область височной доли была больше слева. Есть сведения и о том, что похожая асимметрия появилась ещё раньше, у представителей Homo erectus, обитавших на Земле 300-500 тысяч лет назад.

Конечно нельзя не отметить, что и у шимпанзе, пусть и в меньших размерах, тоже обнаруживается морфологическая асимметрия мозга, и даже у певчих птиц она есть, но различия мозга человека и шимпанзе отнюдь не сводятся к одной лишь степени асимметрии. Мозг человека существенно больше по объёму, а значит содержит большее количество нейронов, причём это эволюционное прибавление не распределяется равномерно по всем отделам мозга, а происходит преимущественно за счёт его ассоциативных областей. Кроме того, в мозгу человека происходит качественное изменение связей между корой и подкорковыми структурами. Всё это и делает мозг человека уникальным в его способности овладения речью, а также другими когнитивными функциями.

Многие лингвисты полагают что предпосылки к появлению языка возникли очень давно, возможно около 500 000 лет назад, когда в связи с прямохождением освободились руки и появилась возможность использовать их для коммуникационной системы жестов. Одновременно использовались голосовые коммуникации, ведущие своё происхождение от инстинктивных восклицаний, сопровождавших различные эмоциональные состояния: радость, отчаяние, сексуальное возбуждение. Анатомические изменения строения челюстей и голосового аппарата, дали возможность производить различные

тоны и звуки, а затем контролировать их и различными способами комбинировать. Развитие голосовых коммуникаций позволило освободить руки от необходимости жестикулировать, хотя и у современного человека несомненно существует корреляция между произнесением слов и деятельностью рук, что особенного выразительно проявляется при выработке навыков письма.

Из перечисленных предпосылок около 100 000 тысяч лет назад в Африке появился первый или базовый язык, из которого в дальнейшем сформировались все известные человеческие языки. В 1968 году американский лингвист Ноэм Хомский (Chomsky N.) обосновал т.н. преформистскую теорию развития речи. Исходя из сходства структуры существующих языков, он стал рассматривать их как варианты общей базовой модели. Независимо от того, какой язык является для человека родным, овладение им, по мнению Хомского, происходит на основе универсальной грамматики - генетически установленной системы правил, заключённой в речевых структурах мозга. Любой ребёнок постоянно сравнивает услышанную от окружающих речь с этими правилами, овладевая таким образом родным языком.

У всех маленьких детей, независимо от их принадлежности к той или иной культуре, развитие речи происходит в одинаковой последовательности. Все они постепенно переходят от несвязного и неясного лепета к отчётливому произнесению односложных, а затем двусложных звуков, их комбинациям и мало-помалу овладевают, на основе имплицитной памяти, синтаксисом. Индивидуальные темпы развития могут, конечно же, отличаться, однако средние темпы овладения речью вполне сопоставимы у всех детей, к какой бы языковой культуре они не относились.

Существует критический возрастной период в течение которого возможно усвоение языка: он длится от третьего года жизни до наступления пубертатного периода (пубертатный или подростковый возраст начинается у девочек в 12 лет, а у мальчиков - в 13). После вхождения в пубертатный возраст возможность выучить второй язык стремительно уменьшается и подростки усваивают его не быстрее и не лучше, чем взрослые люди 30-40 лет, а потому и не овладевают естественным произношением. Предполагают, что критический возраст соответствует процессу окончательного созревания мозга.

## 18. 7. Латерализация функций

Каждый здоровый человек, решивший позагорать на речном берегу, легко определяет даже с закрытыми глазами, на какую часть его тела совершает посадку какое-нибудь назойливое насекомое. Если, например, он почувствует касание лапок на своей правой руке, то немедленно отмахнётся ею или прогонит непрошеного визитёра своей левой рукой. Обратим внимание на то, что сенсорная информация от тактильных или от болевых рецепторов кожи правой руки поступит для обработки в соответствующий участок левой постцентральной извилины благодаря перекрёсту проводящих путей. Движение этой руки произойдёт по команде, поступившей от моторной коры противоположного, левого полушария. Точно так же сенсорная и моторная деятельность левой половины тела регулируется правым полушарием. Симметрия обнаруживается и в том, что при односторонних повреждениях мозга нарушается чувствительность противоположной половины тела, и там же

развивается паралич или парез - разные степени нарушения деятельности мышц.

При поражении левого полушария будет нарушена сенсорная и моторная функция справа, а при поражении правого полушария - слева. Но при поражении левого полушария у большинства людей нарушается ещё и речь, тогда как при поражениях правого полушария это случается очень редко: здесь симметрия уступает место асимметрии. Когда Поль Брока заявил, что "мы говорим с помощью левого полушария", многие вспомнили о существовании правшей и левшей, а поскольку у большинства людей, примерно у 90%, ведущей рукой является правая, а управляется она, как известно, левым полушарием; так почему бы ему не доминировать над правым и в управлении речью? А после открытия Вернике, после многих наблюдений клиницистов представление о "говорящем" левом полушарии и безмолвном правом легко укрепилось в сознании как большинства врачей, так и прочих смертных.

Правда долгое время оставалась непонятной и даже парадоксальной роль мозолистого тела - массивного пучка из примерно 200 миллионов нервных волокон, соединяющих оба полушария. Попытки исследовать его функцию посредством изучения последствий перерезки не приносили успеха: у подопытных животных не обнаруживалось никаких специфических проявлений в ответ на такое вмешательство. С другой стороны, было известно, что эпилептический приступ, начавшийся в одном полушарии, благодаря волокнам мозолистого тела вовлекает в этот процесс и другое. В 1940 году Уоррен Мак-Каллох (Mc Culloch W.) саркастически заметил по этому поводу: "единственная важная задача мозолистого тела состоит в том, чтобы помогать эпилептическому приступу переходить с одной стороны мозга на другую."

Таким образом, к середине XX века сложилось представление о том, что наряду с симметричным устройством мозга, существует и асимметричное представительство некоторых функций, выражающееся в преобладании одной руки, ноги, глаза, уха и полушария - по крайней мере в осуществлении важнейшей для человека речевой функции. И в то же время оставалось неясным: почему способные управляться со своими проблемами поодиночке полушария соединены таким большим количеством нервных волокон?

### 18. 8. Расщеплённый мозг

В начале 50-х годов XX века исследованием роли мозолистого тела стал заниматься Роджер Сперри (Sperry R.), ставший Нобелевским лауреатом в 1981 году. Объектом исследования были кошки, подвергнутые комиссуротомии, т.е. хирургической перерезке мозолистого тела. Сперри полагал, что ключ к пониманию феномена расщеплённого таким способом мозга может быть найден при использовании способа, позволяющего информировать и тестировать каждое полушарие в отдельности. Как известно, зрительная информация от каждого глаза может попадать в оба полушария, поскольку в зрительном перекрёсте волокна от внутренней (носовой) половины сетчатки переходят на противоположную сторону, а волокна от наружной (височной) половины не перекрещиваются. Поэтому Сперри, наряду с комиссуротомией, дополнительно перерезал перекрещивающиеся волокна зрительных нервов, а один глаз кошки прикрывал во время опытов щитком (Рис. 18.6). При таких условиях зрительная информация могла поступать только в одно полушарие: от левого глаза - в левое, а от правого - в правое.

Такие кошки, нисколько не хуже интактных животных, научились различать предъявляемые им круг и квадрат и нажимать педаль, когда им показывали круг: за это действие они получали лакомство. Было установлено, что каждое полушарие способно так же легко научиться решать простые задачи, как и два полушария, работающих вместе. Но, если щиток переносили на другой глаз, обучение приходилось начинать сначала, поскольку всем приобретённым опытом могло пользоваться только обученное полушарие. Такого не было у кошек, которым перерезали только зрительный перекрёст, но сохраняли мозолистое тело, благодаря которому полушария могли делиться получаемой информацией. Так стало понятным, что функция мозолистого тела состоит в обмене информации между полушариями.

Последующие опыты, выполненные на обезьянах, показали, что после комиссуротомии не только зрительный, но и тактильный опыт (например, умение различать шероховатую и гладкую поверхности) приобретает только одно противоположное полушарие (конечно, в таком эксперименте была исключена возможность видеть ощупываемый предмет). Окончательным выводом стало заключение об удивительной двойственности мозга и использовании мозолистого тела для транспорта информации.

В начале 60-х годов нейрохирурги Фогель и Богин (Vogel P.J., Bogen J.E.) решились на проведение комиссуротомии у больных, страдающих тяжёлыми формами эпилепсии. Хирургическое лечение оказалось эффективным, и лишь в первые недели после операции у пациентов бывали рассогласованные действия рук: одной рукой, например, больной застёгивал пуговицу, а другой пытался её расстегнуть. Выздоравливающих пациентов взялись исследовать Сперри и Газзанига (Gazzaniga M.S.), создав для этого специальную батарею тестов, предусматривающих введение информации в каждое полушарие отдельно с последующей оценкой деятельности левого и правого полушария.

Большая часть исследований была проведена с помощью тахистоскопии, позволявшей предоставлять разную информацию для левого и правого полушария. Сидящему лицом к экрану пациенту предлагали смотреть в точку фиксации, находившуюся посредине экрана, а затем на левую и правую половины экрана одновременно проецировали изображения различных легко узнаваемых предметов (ключ, кольцо, ножницы, карандаш, вилка, яблоко и т.п.) или слова, обозначавшие названия этих предметов (Рис. 18.7). Изображение сохранялось на протяжении короткого временного промежутка - 0,1 с, а произвольная смена точки фиксации занимает, как известно, около 0,2 с. Поэтому испытуемые не успевали переводить взгляд и воспринимали стимулы из левой половины зрительного поля только правым полушарием, а из правой половины - левым. Кроме этого, им предлагали правой или левой рукой на ощупь выбирать из нескольких предметов один, причём все эти предметы были отгорожены от испытуемого непрозрачной ширмой.

Если в правом поле зрения появлялось изображение какого-либо предмета или обозначающее его слово, то испытуемый мог этот предмет назвать, предъявленное слово - прочитать, а затем на ощупь выбрать среди нескольких именно этот предмет правой рукой; он был способен назвать предмет, который ему давали в правую руку. Всё это означало, что левое полушарие справлялось с поставленной задачей точно так же, как и нерасщеплённый мозг. Если изображение предмета возникало в левом зрительном поле, то испытуемый был в состоянии выбрать показанный предмет левой рукой, но не мог его назвать, как и не мог прочитать слово или назвать

цифры, проецируемые в левое поле (чаще всего пациент говорил, что ничего не видел или наугад называл какое-нибудь слово). Люди с сохранённым мозолистым телом при подобных исследованиях могут называть предметы и читать демонстрируемые им слова независимо от того, в каком поле зрения они появляются, поскольку их полушария через мозолистое тело обмениваются информацией. На основании ранних тахистоскопических исследований был сделан вывод о том, что каждое полушарие способно действовать независимо, а разница между ними состоит в том, что одно из них, левое, обеспечивает владение речью, тогда как другое, правое, этого сделать не может.

На первом этапе возможности тахистоскопических исследований были серьёзно ограничены необходимостью показывать стимулы в течение лишь очень короткого времени - 0,1 с (поскольку при более длительной экспозиции испытуемые переводили глаза и могли благодаря этому получать предъявляемую информацию в оба полушария). В 1975 году этот временной барьер был преодолён с помощью т.н. Z-линзы, сконструированной Зайделем (Zaidel E.). Эта линза преломляла световые лучи так, что они попадали лишь на наружную (височную) сторону сетчатки, а следовательно вся зрительная информация без перекрёста поступала только в одно полушарие. Благодаря Z-линзе появилась возможность увеличить время экспозиции стимулов, что, в свою очередь, позволило выполнить ряд важных экспериментов, уточнивших и расширивших представления о деятельности каждого из полушарий мозга.

Удалось, например, выяснить, что правое полушарие может понимать относительно простые слова. Если, например, испытуемому показывали для обработки в правом полушарии слово D-O-G (собака) или A-P-P-L-E (яблоко), то после этого он правильно выбирал из предъявленных предметов игрушечную собачку или яблоко. Значительно хуже оказались возможности правого полушария в понимании глаголов, однако ни в лучшем, ни в худшем варианте само слово не произносилось, а потому был сделан вывод о способности правого полушария перерабатывать простую входящую лингвистическую информацию и об отсутствии способности этого полушария обеспечивать языковый выход. Однако в некоторых видах деятельности, например, в формировании пространственного ощущения (см. главу 10) правое полушарие действовало эффективнее, чем левое. Следовательно, правое полушарие нельзя было считать лишь копией левого минус речевая деятельность.

### 18.9. Способы исследования латерализации функций

Планирующим операцию нейрохирургам необходимо знать, где у пациента расположены речевые центры: слева или справа. Точно ответить на этот вопрос позволяет применяемый с 1949 года тест Вада (Wada J.A.), при котором в сонную артерию пациента в небольшом количестве вводится амитал натрия, оказывающий при таком способе введения кратковременное наркотическое действие только на одно полушарие мозга. Перед введением амитала натрия лежащий на спине пациент поднимает обе руки и получает инструкцию непрерывно говорить (например, называть дни недели или месяцы по порядку, последовательно вычитать из ста какое-нибудь число и т.п.). При наркотизации полушария на противоположной стороне тела опускается поднятая рука, а если это полушарие выполняет речевую функцию, то на одну-две минуты прекращается речь. При наркотизации недоминантного полушария

на противоположной стороне тела у пациента опускается рука, но речь, однако, сохраняется, поскольку она обеспечивается другим полушарием.

Выполненные с помощью этого теста исследования позволили установить, где расположены речевые центры у правшей и левшей. Оказалось, что у 96% правшей речевые центры находятся в левом полушарии, а у 4% - в правом. У 70% левшей речевые центры также находятся в левом полушарии, у 15% - в правом, а ещё у 15% - в обоих полушариях. Тест Вада считается наиболее информативным, но возможность его широкого применения ограничена сложной и не абсолютно безопасной техникой внутриартериальных инъекций: то же самое можно сказать и о других подобных методах, связанных с инвазией, то есть внедрением в организм человека каких-либо инструментов исследования или посторонних веществ.

В 1961 году Кимура (Kimura D.) предложил неинвазивный метод дихотомического прослушивания, которым можно пользоваться для выявления доминантного речевого полушария у здоровых людей. В этом способе испытуемый надевает магнитофонные наушники, через которые каждым ухом воспринимает разную информацию. Так, например, в стандартной версии дихотомического прослушивания в левом наушнике испытуемый слышит, как называются цифры 3, 9, 2, и одновременно с этим в правом наушнике - совсем другие цифры: 1, 6. 4. После этого испытуемый должен по возможности повторить все названные цифры. Оказалось, что большинство испытуемых называет больше цифр (или слов), воспроизведённых в правом наушнике, поскольку эта информация обрабатывается преимущественно в доминантном левом полушарии. Сопоставление полученных данных с результатами теста Вада, проведённого на тех же испытуемых, подтвердило возможность определения доминантного полушария на основе дихотомического прослушивания. Так, например, если тест Вада выявил доминирование правого полушария, то у таких испытуемых в дихотомическом прослушивании лучше воспринималась информация, введённая через левое ухо.

Слуховые сигналы, воспринимаемые правым или левых ухом, поступают в оба полушария: так анатомически устроены проводящие пути. Для объяснения феномена дихотомического прослушивания Кимура высказал гипотезу о том, что контрлатеральное проведение (т. е. от уха к противоположному полушарию) оказывается эффективней при передаче конкурирующих акустических сигналов.

В последнее время латерализацию функций стали исследовать с помощью методов, позволяющих оценить активность различных регионов мозга во время его деятельности. Так, например, когда испытуемый читает вслух, удаётся обнаружить большую активность речевых центров доминантного полушария с помощью методов позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и ядерно-магнитного резонанса (ЯМР). При проведении ПЭТ в сонную артерию вводят меченую короткоживущим изотопом фтора 2-дезоксиглюкозу, которую так же активно, как и глюкозу, захватывают наиболее активные нейроны. В отличие от глюкозы 2-дезоксиглюкоза включается в обменные процессы чуть медленней, что позволяет путём компьютерной томографии зарегистрировать по радиомаркёру её присутствие в наиболее активных участках мозга. В другом варианте ПЭТ основываются на том, что чем активнее функционируют нейроны, тем большим становится кровоток в этом регионе, а для оценки кровотока вводят помеченную короткоживущим изотопом (кислород-15) воду. Поскольку применяемые при ПЭТ изотопы существуют очень недолго, их надо

получать непосредственно перед проведением исследования с помощью циклотрона, что делает всю процедуру ПЭТ очень дорогой. В отличие от ПЭТ исследование с помощью ЯМР не требует предварительной инъекции пациенту. Оно регистрирует электромагнитное излучение, возникающее в связи с влиянием внешнего магнитного поля на вращающиеся ядра атомов, например, ядра атома водорода в составе воды. Электромагнитное излучение можно регистрировать в любой плоскости и на этой основе получать представление о пространственной характеристики слоя толщиной 5-10 мм. При повышенном потреблении нейронами кислорода картина ЯМР характерным способом изменяется, что и представляет основу для применения этого метода с целью определения функциональной активности отдельных регионов мозга.

## 18.10. Современные представления о функциях полушарий мозга

Если попытаться суммировать результаты многих исследований роли левого и правого полушарий мозга в различных его функциях, то обнаружится следующая картина:

Таблица 18.1

Латерализация функций у правшей

| | |
|---|---|
| | |

| Доминирование левого полушария | Доминирование правого полушария |
|---|---|
| Восприятие устной речи и ритма музыки | Восприятие интонации речи, гармонии и тембра музыки |
| Понимание значения букв и слов, чтение и письмо | Восприятие сложных геометрических фигур, узнавание лиц |
| Арифметический счёт | Пространственная ориентация |
| Вербальное мышление | Невербальное мышление |
| Аналитическое и последовательное восприятие | Целостное и одновременное восприятие ("гештальт" - образ) |
| Контроль сложных движений | Передвижение в пространстве |
| Конструирование временных отношений | Конструирование пространственных отношений |

Нет сомнений в том, что левое полушарие доминирует в формальных лингвистических операциях, обеспечивает фонетическое представление и синтаксический анализ, хотя правое полушарие узнаёт звучащие слова и ассоциативное значение отдельных слов, а также определяет эмоциональную окраску чужой и собственной речи. Правое полушарие значительно лучше левого обеспечивает ориентирование в пространстве и лучше левого различает пространственное положение зрительных сигналов, ориентацию линий и их кривизну, многоугольники неправильной формы, хотя с задачей обнаружения минимальных различий в таких фигурах лучше справляется левое полушарие. Встретив хорошо знакомого человека мы узнаём его мгновенно благодаря правому полушарию, воспринимающему его целостный образ ("гештальт"). Если бы узнаванием занималось одно левое полушарие, то понадобилось бы последовательно оценить все характерные признаки: волосы, лоб, глаза, нос, уши, подбородок, губы и т.д., т.е. при использовании вербального кодирования работало бы именно левое полушарие. Но вот представьте, что ваша знакомая резко изменила причёску и вдобавок стала носить очки: при встрече с ней правое полушарие найдёт, возможно, что-то напоминающее знакомый образ, но всё-таки окончательное решение в такой ситуации станет принимать левое полушарие и окончательный вариант вашего поведения они определят совместно.

Оба полушария действуют независимо и доминируют в зависимости от характера решаемых задач. Например, в восприятии, или лучше сказать узнавании, знакомых мелодий доминирует правое полушарие, воспринимающее мелодию как целостный образ, с его гармонией и тембром. Но при сравнении двух мелодий, отличающихся всего одной нотой, компетентней оказывается левое полушарие; оно же оценивает ритмический рисунок мелодии - эта функция хорошо коррелирует с речевой.

Много работающий в исследовании функциональной асимметрии мозга Джерри Леви (Levy D.) из Чикагского университета полагает, что левое полушарие упорядочивает и программирует события во времени, тогда как правое представляет и конструирует пространственные отношения. При этом не имеет значения, являются ли сами стимулы акустико-временными или же зрительно-пространственными. Леви, как и Роджер Сперри, указывают на два основных способа мышления - аналитический и синтетический, и полагают, что в процессе эволюции они разделились и у современного человека представлены

двумя полушариями. Левое полушарие работает логически и аналитически, т.е. компьютероподобно: оно последовательно выделяет детали и снабжает их словесными определениями. Правое полушарие действует синтетически, определяет общую конфигурацию стимула и перерабатывает информацию как единое целое. Такая точка зрения особенно любима в популярной психологии, хотя обосновать её путём экспериментальной проверки очень трудно.

В этом отношении весьма интересны эксперименты, показывающие деятельность каждого из полушарий у людей с расщеплённым мозгом при показе им т.н. химерных изображений (Рис. 18.8), составленных из половин нарисованных розы, глаза, пчелы и т.п., причем каждая из половин при тахистоскопической проекции попадает либо в левое, либо в правое поле зрения, а следовательно каждое из полушарий получает разную информацию о половине того или иного зрительного стимула. Когда испытуемых спрашивали об увиденном, они называли изображение, появлявшееся в правом зрительном поле (деятельность левого полушария), причём никто из них не заметил (в отличие от здоровых испытуемых, тестируемых при таких же условиях), что была показана лишь половина: все воспринимали розу, глаз или пчелу целиком.

Если же после демонстрации химерного изображения испытуемым показывали картинку с целыми изображениями тех же объектов и просили показать, какой их них был продемонстрирован, то они почти всегда указывали на то, что появлялось в левом поле зрения (обработка информации в правом полушарии), при этом не замечая, что прежде была показана лишь половина изображения. Таким образом, каждое из полушарий воспринимало свою часть информации, "говорящее" левое могло его назвать, "немое" правое было в состоянии его узнать, но удивительно, что ни то, ни другое не замечало неполноты объекта и воспринимало его как полный, нерасщеплённый стимул.

Когда после демонстрации химерных изображений испытуемых просили выбрать на показываемой картинке изображения предметов, названиях которых рифмуются с увиденным [рифмовались: rose (роза) - toes (пальцы ноги), eye (глаз) - pie (пирог) и bee (пчела) - key (ключ)], то они подбирали рифму для изображения, показанного в правом поле зрения. Это свидетельствует о том, что для такой деятельности необходима работа левого полушария.

В одном из тестов пациентов просили подобрать картинку по зрительному сходству (например, показанной тахистоскопически шляпе с полями соответствовал круглый пирог на тарелке): здесь доминировало правое полушарие, похожий объект подбирали для изображения, показанного в левом поле. Если же испытуемых просили подобрать объект, сходный по функциональному назначению (например, шляпе из предложенных предметов соответствовали перчатки), то доминировало левое полушарие. Таким образом, функциональная асимметрия выявляется не только по отношению к способности полушарий осуществлять различную деятельность, но и по доминированию тех или иных мыслительных операций.

К настоящему времени накоплен большой фактический материал, свидетельствующий о доминировании правого полушария в эмоциональной сфере. Пациенты с расщеплённым мозгом при демонстрации им в левом зрительном поле с помощью Z-линзы картин эмоционального содержания реагировали на них так же, как и здоровые люди, что демонстрирует возможность невербального возникновения эмоций. Выражение левой половины чужого лица (информация обрабатывается в правом полушарии) оказывается более важным для здоровых людей при оценке эмоционального

значения этого выражения. Эмоциональная окраска голоса, плач или смех, эмоциональная окраска музыкальных фрагментов понимаются лучше, если звуковые сигналы попадают в левое ухо: при этом перекрещивающиеся и проводящие сигналы в правое полушарие нервные волокна играют более важную роль, чем неперекрещивающиеся.

При правополушарной патологии нередко возникают нарушения эмоциональной деятельности. Возможно это связано с уменьшением активации мозга, для которой правое полушарие особенно необходимо. Дело в том, что при любой стимуляции, сенсорной или когнитивной, происходит избирательное усиление локального метаболизма в теменной и средневисочной коре правого полушария, что было обнаружено с помощью ПЭТ. По-видимому большая способность правого полушария к объединению сложных сигналов в целостный образ играет решающую роль в эмоциональных переживаниях, в то время как преимущество левого полушария при анализе временных отношений и отдельных деталей даёт ему возможность контролировать и ослаблять эмоциональные реакции. Таким образом, эмоциональное преимущество правого полушария и когнитивное - левого уравновешивают и дополняют друг друга.

Достаточно часто в литературе встречаются рассуждения о том, что "говорящее" левое полушарие контролирует рассудочную, сознательную сферу деятельности человека, тогда как правому отдаются неосознаваемые формы поведения, к которым относят интуицию и творчество, чувство юмора и т.д. Однако строгая экспериментальная проверка этой гипотезы пока ещё не проведена, этому мешает множество объективных препятствий.

**Резюме**

Речевая деятельность человека обеспечивается параллельной обработкой информации в специализированных структурах левого полушария, расположенных в коре и подкорковых образованиях. Левое и правое полушарие доминируют в разных видах деятельности, они постоянно обмениваются информацией и взаимно дополняют друг друга. Каждое полушарие перерабатывает идентичные сигналы по-своему, а результатом их совместной деятельности является создание субъективной модели действительности.

**Вопросы для самоконтроля**

291. В какой части левого полушария расположена зона Брока?

А. Нижняя часть передней центральной извилины, контролирующая мышцы рта, языка, нёба и голосовых связок; Б. Нижняя задняя часть лобной доли; В. Верхняя извилина височной доли; Г. Угловая извилина теменной доли; Д. Planum temporale.

292. В каком поле по Бродману находится зона Вернике?

А. 22; Б. 39; В. 40; Г. 41; Д. 45.

293. В соответствии с моделью Вернике-Гешвинда при чтении информация поступает от сетчатки к наружному коленчатому телу таламуса, оттуда в первичную зрительную кору, затем - во вторичную зрительную кору. Где происходит следующий этап переработки информации?

А. Первичная слуховая кора; Б. Вторичная слуховая кора; В. Зона Вернике; Г. Угловая извилина теменной доли; Д. Зона Брока.

294. Какая структура мозга определяет эмоциональную окраску человеческой речи?
А. Зона Брока; Б. Зона Вернике; В. Левая угловая извилина; Г. Краевая извилина теменной области; Д. Соответствующие речевым области правого полушария.
295. Асимметрия какой области мозга обнаруживается при морфологических исследованиях мозга у большинства взрослых людей, у плодов, а при палеонтологических исследованиях - у предшественников современного человека?
А. Лобные доли; Б. Зона Брока; В. Planum temporale; Г. Слуховая кора; Д. Зрительная кора.
296. Какой возраст считается критическим для усвоения языка и соответствует завершению созревания языковых структур мозга?
А. Период новорождённости (до 1 месяца); Б. Грудной возраст (до 1 года); В. Раннее детство (до 3 лет); Г. Первое детство (4-7 лет); Д. От раннего детства до начала пубертатного периода (11-12 лет).
297. С помощью какого экспериментального вмешательства можно добиться поступления зрительной информации только в одно полушарие?
А. Перерезка одного из зрительных нервов перед зрительным перекрёстом, щиток на другой глаз; Б. Перерезка перекрещивающихся волокон зрительных нервов, щиток на один глаз; В. Перерезка перекрещивающихся зрительных волокон, комиссуротомия, щиток на один глаз; Г. Комиссуротомия, щиток на один глаз; Д. Намеченная цель достигается всеми этими способами.
298. Что из указанного ниже не может выполнить перенесший комиссуротомию человек во время исследований с помощью тахистоскопа?
А. Найти левой рукой предмет, изображение которого предъявлено в левом зрительном поле; Б. Выбрать левой рукой из нескольких предметов тот, название которого было дано в левом зрительном поле; В. Выбрать правой рукой предмет после предъявления в правом зрительном поле слова, означающего этот предмет; Г. Прочесть слово, продемонстрированное в правом зрительном поле; Д. Прочитать слово предъявленное в левом зрительном поле.
299. Тест Вада заключается в наркотизации одного из полушарий путём введения амитала натрия в одну из сонных артерий и последующего наблюдения за речевой и моторной деятельностью. В каком из указанных ниже вариантов можно считать, что речевые центры расположены в правом полушарии?
А. Поднятые руки остались в прежнем положении, речь сохранилась после введения наркотического вещества в правую сонную артерию; Б. После введения амитала натрия в левую артерию прекратилась речь и правая рука опустилась; В. После введения амитала натрия в правую артерию речь сохранилась, левая рука опустилась; Г. Вслед за введением наркотического вещества в правую артерию опустилась левая рука и прекратилась речь; Д. После введения амитала натрия в левую артерию речь сохранилась, руки остались в прежнем положении.
300. Какая из перечисленных функций в большей степени определяется деятельностью правого полушария?
А. Восприятие устной речи; Б. Восприятие ритма музыки; В. Конструирование пространственных отношений; Г. Контроль сложных движений; Д. Конструирование временных отношений.